

Originaldokument gespeichert auf dem Dokumentenserver der Universität Basel
edoc.unibas.ch



Dieses Werk ist lizenziert unter einer [Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

**Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und
Gesichtschirurgie, Prof. Dr. med. Dr. med. dent.
Christoph Kunz**

**Arbeit unter der Leitung von PD Dr. med. Dr.
med. dent. Dr. phil. Andreas A. Müller**

**Schädelwachstum nach frühem
Komplettverschluss einseitiger Lippen-Kiefer-
Gaumen-Segelspalten in einer Operation
mittels Stiellappen nach Veau**

**Inauguraldissertation zur Erlangung der
Doktorwürde der Zahnheilkunde vorgelegt der
Medizinischen Fakultät der Universität Basel**

von Seraina Katharina Weibel, Baar ZG

**Von der Medizinischen Fakultät der Universität
Basel genehmigt auf Antrag von PD Dr. med.
Dr. med. dent. Dr. phil. Andreas A. Müller**

Korreferent: Prof. Dr. med. dent. Clemens Walter

**Tag der Promotion:
16. Oktober 2020**

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	i
Abbildungsverzeichnis.....	iii
Tabellenverzeichnis.....	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Zusammenfassung.....	1
2 Einleitung.....	4
3 Überblick.....	7
3.1 Äthiologie und Pathogenese.....	7
3.2 Gesichts- und Kieferentwicklung.....	9
3.3 Klassifikation und LAHSHAL-Codierung.....	12
3.4 Physiologische und anatomische Besonderheiten.....	13
3.4.1 Fehlbildung der Lippe und der Prämaxilla.....	13
3.4.2 Fehlbildung des Gaumens und Gaumensegels.....	14
3.4.3 Fehlbildung der Nasenscheidewand.....	15
3.5 Simonart Band.....	15
4 Entwicklungsstörungen des kraniofazialen Wachstums bei Spaltfehlbildungen.....	16
5 Basler Konzept einer ganzheitlichen Betrachtung.....	17
5.1 Interdisziplinäre Patientenbetreuung.....	17
5.2 Gaumenfunktionsplatte.....	18
5.3 Operation der LKGS-Spalte.....	19
5.3.1 Lippenplastik nach Millard.....	19
5.3.2 Kieferplastik.....	21
5.3.3 Gaumenplastik – Stiellappen nach Veau.....	22
5.3.4 Segelplastik – intravelare Veloplastik nach Kriens.....	23
6 Vorteile des einzeitigen Spaltverschlusses.....	24
7 Eurocleft-Studie.....	24
8 Ausgangsstudie von Mueller et al. (2012).....	26
9 Material und Methoden.....	27
9.1 Patientengut.....	27
9.1.1 Patientenaquirierung.....	28
9.1.2 Patientendatenerhebung.....	28
9.1.3 Definitive Patientenanzahl.....	28
9.2 Kephalmetrische Auswertung und verwendete Werte.....	29
9.2.1 Nomenklatur der verwendeten Werte.....	30
9.2.2 Skelettale Referenzpunkte.....	31
9.2.3 Dentale Referenzpunkte.....	32
9.2.4 Weichteilreferenzpunkte.....	32
9.2.5 Skelettale Referenzlinien.....	32
9.2.6 Skelettale und dentale Analyse.....	33
9.2.7 Weichteilanalyse.....	34
9.3 Zusätzlich erhobene Patientendaten.....	36
9.3.1 Patientendaten.....	36
9.3.2 Auswertung von intraoralen Fotografien und Orthopantomogrammen.....	36
9.3.3 Modellvermessung.....	37

9.4	EUROCRAN Index	37
9.4.1	EUROCRAN dental grade	38
9.4.2	EUROCRAN palatal morphology grade	39
10	Statistik	39
10.1	Statistische Methodik	40
10.2	Datenquellen	40
11	Ergebnisse	42
11.1	Patientenmerkmale	42
11.1.1	Geschlecht	42
11.1.2	Spaltseite	43
11.1.3	Studien- und Operationsalter	43
11.1.4	Simonart-Band	43
11.1.5	Ausdehnung der Spalte	44
11.1.6	Fehlen des seitlichen Schneidezahns	44
11.1.7	EUROCRAN Index	44
11.1.7.1	EUROCRAN dental grade	45
11.1.7.2	EUROCRAN palatal morphology grade	45
11.1.8	Sekundäroperationen	45
11.2	Allgemeine Ergebnisse	46
11.3	Abweichende Ergebnisse	48
11.3.1	S-N-A (Oberkieferprojektion zur Schädelbasis)	48
11.3.2	NSL/NL (Inklination der Oberkieferbasis zur Schädelbasis)	48
11.3.3	A-N-B (Ober- und Unterkieferprojektion zueinander)	48
11.3.4	ILs/NL (Inklination des oberen Frontzahns zur Oberkieferbasis)	48
11.3.5	ILs/ILi (Inklination von Ober- und Unterkieferfrontzahn zueinander)	48
11.3.6	gs-sn-pgs (Gesichtskonvexität)	49
12	Diskussion	49
12.1	Diskussion der Methodik	49
12.1.1	Fernröntgenseitenbildanalyse	49
12.1.2	Intraclass correlation coefficient	50
12.1.3	Patientenpopulation	51
12.1.4	Geschlechts- und Seitenverteilung	52
12.2	Diskussion der Resultate	52
12.2.1	Vergleich mit mehrzeitigem Spaltverschluss	52
12.2.2	Vergleich mit anderen einzeitigen Konzepten	53
12.2.2.1	Vergleich von Gruppe A mit Gruppe M	53
12.2.2.2	Vergleich von Gruppe A mit Gruppe S	54
12.2.3	Vergleich mit der gesunden Kontrollgruppe	55
13	Schlussfolgerungen	57
	Danksagung	58
	Literaturverzeichnis	vii
	Anhang	xvi
	Annex 1: Pairwise comparisons of the dentoskeletal angles of group A using Tukey HD post-hoc test	xvi
	Annex 2: Pairwise comparisons of soft tissue angles of group A using Tukey HD post-hoc test	xvii
	Annex 3: Intraclass correlation between investigators in group A	xviii
	Deklaration	

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Stadien der physiologischen Gesichtsentwicklung des Menschen: 1 = seitlicher Nasenwulst, 2 = mittlerer Nasenwulst, 3 = Oberkieferwulst, 4 = Unterkieferwulst (Quelle: Sader, 2009, S. 184)	9
Abbildung 2: Gesichtsentwicklung in verschiedenen Embryonalstadien (Quelle: Schumacher, 1997, S. 121)	10
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Entwicklung des Gaumens; von d–f; Annäherung und Verwachsung der Gaumenfortsätze mit der Nasenscheidewand und dem primären embryonalen Gaumen (Quelle: Dixon, Marazita, Beaty & Murray, 2011, S. 168)	11
Abbildung 4: Verschlussweg des primären und sekundären embryonalen Gaumens; Reissverschlussmodell (Quelle: Honigmann, 1998, S. 11)	11
Abbildung 5: Ausbleibende Verschmelzung von Gesichtsstrukturen bei beidseitiger LKGS-Spalte; Begrenzungen rot markiert (Quelle: Koch, 2005, S. 4)	12
Abbildung 6: Erklärung der LAHSHAL-Codierung am Beispiel der Lippen-Kiefer-Gaumen-Segel-Spalten; linke Spalte: LAHSHAL Codierung, mittlere Spalte: Seitenangabe, rechte Spalte: geschriebene Diagnose (Quelle: Koch et al., 2003, S. 341)	13
Abbildung 7: Anatomie der einseitigen Spaltung der Lippe (Quelle: Schwenzer & Ehrenfeld, 2011, S. 192)	14
Abbildung 8: Anatomische Strukturen des gespaltenen (links) und normalen (rechts) Gaumens (Quelle: Hemprich, 2015, S. 95)	15
Abbildung 9: Simonart-Band in verschiedenen Ausprägungen aus anteriorer und okklusaler Ansicht (Quelle: Yatabe et al., 2013, S. 650)	16
Abbildung 10: Am Basler Spaltzentrum verwendete Gaumenfunktionsplatten; links mit Nasenpin (Quelle: Fotografien aus dem Basler Spaltzentrum; mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. med. Dr. med. dent. Dr. phil. A. Müller)	18
Abbildung 11: Beispiel eines Behandlungserfolgs mittels einer Gaumenfunktionsplatte (Ansicht von anterior und okkusal); links 1 Tag postnatal, rechts 16 Wochen postnatal; laterales Segment nähert sich der Vomerante an und schliesst nahezu bündig mit dieser ab (Quelle: Fotografien aus dem Basler Spaltzentrum; mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. med. Dr. med. dent. Dr. phil. A. Müller)	19
Abbildung 12: Technik des Lippenspaltverschlusses nach ‚Millard‘ mit ‚Rotation-Advancement‘ der beiden Lippenteile; rot: Schnittführung, blau: nach Spaltverschluss (Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Honigmann, 1998, S. 50)	21

Abbildung 13: Kieferspaltverschluss; links: Verschluss der nasalen Schicht, rechts: bukkaler Weichteilverschluss der Kieferpalte; blau: Wundränder nach Spaltverschluss (Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Honigmann, 1998, S. 57)	22
Abbildung 14: Zweischichtiger Wundverschluss mit Stiellappen nach ‚Veau‘ im Coronarschnitt bei rechtsseitiger kompletter Spalte; links: Zustand vor Verschlussoperation; Mitte: Schnittführung und Lappenbildung; rechts: Zustand nach Verschlussoperation, Pfeile zeigen Richtung der Gewebeverschiebung; rot markiert: verschobene Stiellappen; blau markiert: Wundnaht der neu gebildeten Gewebeschicht am Nasenboden sowie am Gaumengewölbe (Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Bütow, 1987, S. 11–12)	22
Abbildung 15: Gaumenplastik (Stiellappen nach ‚Veau‘), Ansicht von kaudal; links vor Verschluss, rechts nach erfolgter Verschlussoperation; rot: Schnittführung, rot gekreuzt: offene Wundheilung mit frei liegendem Knochenareal, blau: Stiellappen nach Verschluss (Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Smith & Losee, 2014, S. 202)	23
Abbildung 16: Flowchart der ex- und inkludierten Patienten der Gruppe A (Quelle: Darstellung mittels Daten aus statistischer Auswertung)	29
Abbildung 17: Verwendete Referenzpunkte, schematische Darstellung (Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Brattström et al., 2005, S. 71)	30
Abbildung 18: In der Studie verwendete dentale und skelettale Winkel, schematische Darstellung (Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Brattström et al., 2005, S. 71)	34
Abbildung 19: In der Studie verwendete Weichteilwinkel, schematische Darstellung (Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Brattström et al., 2005, S. 71)	36
Abbildung 20: Für die Vermessung der Spaltbreite verwendeten Strecken, Oberkiefergipsmodell von okklusal; AG-AL: alveoläre Spaltbreite, VA-LA: anteriore Spaltbreite, VM-LM: mittlere Spaltbreite (nicht vermessen), VT-LT: posteriore Spaltbreite (Quelle: Modifizierte Darstellung von Abbildung 2 in Nalabothu et al., 2020, S. 5)	37
Abbildung 21: Intraclass correlation coefficient (ICC), dargestellt durch Bland-Altman plot; mittlerer grauer Balken: 95-%-Konfidenzintervall (Quelle: Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)	50
Abbildung 22: links: ILs/NL im Verlauf des Wachstums, rechts: ILs/ILi im Verlauf des Wachstums (Quelle: Riolo et al., 1974, S. 80; 85)	53
Abbildung 23: Gesichtsprofile; links konvexes Profil, Mitte gerades Profil, rechts konkaves Profil (Quelle: Feldner & Bantleon, 2018, S. 36)	55

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auflistung der in der Ausgangsstudie und im Eurocleft Project verwendeten Nomenklatur der Winkel; fett markierte Winkelbezeichnungen: in der vorliegenden Arbeit verwendete Nomenklatur (Quelle: Eigene Darstellung)	31
Tabelle 2: Auflistung der für den Vergleich verwendeten Studienpopulationen, SD-Standardabweichung (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)	42
Tabelle 3: Geschlechterverteilung (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)	42
Tabelle 4: Verteilung der Spaltseiten (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)	43
Tabelle 5: Altersverteilung (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)	43
Tabelle 6: Simonart-Band (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)	44
Tabelle 7: Ausdehnung der Spalte in mm (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)	44
Tabelle 8: Fehlende seitliche Schneidezähne (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)	44
Tabelle 9: EUROCRAN dental grade der Gruppe A (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)	45
Tabelle 10: EUROCRAN palatal morphology grade der Gruppe A (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)	45
Tabelle 11: Zusätzliche Operationen der Gruppe A (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus	46
Tabelle 12: Allgemeine Ergebnisse (Quelle: Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)	47

Abkürzungsverzeichnis

DVT	Digitale Volumentomografie
ICC	Intraclass Correlation Coefficient
LKGS-Spalte	Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalte
SD	Standardabweichung

1 Zusammenfassung

Bei einer Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalte (LKGS-Spalte) sind sowohl Lippe, Nasenboden, Kiefer, der harte und weiche Gaumen als auch die Uvula von einer Fehlbildung betroffen. Dabei können Weichteile und knöcherne Strukturen deformiert sein. Sie sind das Resultat einer fehlenden bzw. fehlerhaften Gewebeproliferation und -fusion während der Embryogenese (Schumacher, 1997). Die Wiederherstellung der gesunden Anatomie und Funktion ist komplex und bedarf einer interdisziplinären Behandlung. Die Behandlung dieser Patienten erfolgt deshalb idealerweise an Behandlungszentren, an denen die Expertise aller beteiligter Disziplinen vorhanden ist. Diese Behandlungszentren werden umgangssprachlich auch als Spaltzentren bezeichnet.

An vielen grossen Spaltzentren werden Spaltfehlbildungen in mehreren Operationen verschlossen. Es erfolgt nach dem Verschluss der Lippenspalte im ersten Lebensjahr der Gaumen- und Kieferspaltverschluss zu einem späteren Zeitpunkt in weiteren Operationen (Shaw et al., 2000). Im Gegensatz dazu wird an einigen wenigen Spaltzentren die gesamte Spalte in einer Operation verschlossen, so auch seit dem Jahr 1991 am Spaltzentrum des Universitätsspitals Basel. Das sogenannte ‚Basler Konzept einer ganzheitlichen Betrachtung‘ beinhaltet einen frühen chirurgischen Komplettverschluss der Spalte in einer Operation (einzeitig), um einerseits für die natürlichen Entwicklungsschritte optimale Voraussetzungen zu schaffen und um andererseits für Kind und Familie die Behandlungsbelastung zu reduzieren.

Kinder mit einer LKGS-Spalte weisen ein normales maxilläres Wachstumspotenzial auf (Shetye, 2004; Shetye & Evans, 2006). Gleichwohl kann dieses Wachstumspotenzial oftmals nicht ausgeschöpft werden, da die betroffenen anatomischen Strukturen durch die Spalte deformiert sind oder ein Gewebedefizit aufweisen und sich nach dem chirurgischen Spaltverschluss andere Gewebe- und Kraftverhältnisse einstellen, die das Wachstum vermindern können (Shetye & Evans, 2006). Patienten mit operierten LKGS-Spalten haben deshalb im Vergleich zu Gesunden die Tendenz, einen kleineren Oberkiefer zu haben, der gegenüber dem gesunden Unterkiefer eher zurückversetzt ist (Li, Shi, Song, Zuo & Zheng, 2006; Zuo, Shi, Deng & Zheng, 2001).

Um die negativen Begleiterscheinungen des Spaltverschlusses auf das Wachstum zu reduzieren, stehen zwei Aspekte im Vordergrund. Einerseits kann nach der Geburt eine abnehmbare Gaumenplatte angefertigt werden. Diese hilft, die Spalte zu überbrücken, führt zu einer normalen Lage der Zunge und zu einer Annäherung der Spaltseiten (Koželj, 1999).

Durch die Annäherung der Geweberänder kann der Spaltverschluss schonender verlaufen (Grayson & Cutting, 2001). Andererseits kann durch eine Vermeidung mehrfacher Operationen eine gezielte Schnittführung angewendet werden (Honigmann, 1998). Dies führt zu einer Reduktion des Gewebetraumas und der Narbenbildung.

Das Schädelwachstum und somit auch das für die Beurteilung des Behandlungserfolges relevante Oberkieferwachstum lassen sich anhand der kephalometrischen Analyse von Fernröntgenseitenbildern messen und quantifizieren. Es wurden bereits in verschiedenen Studien kephalometrische Daten nach Verschluss einseitiger LKGS-Spalten veröffentlicht. Da Operationstechnik und Gesichtswachstum in Zusammenhang stehen, sind die Resultate anderer Studien lediglich begrenzt übertragbar und die Erhebung eigener Wachstumsdaten essenziell. In der Publikation von Mueller et al. (2012) wurde deshalb das Wachstum von Patienten untersucht, die von 1991–2002 am Basler Spaltzentrum einen einseitigen Spaltverschluss mit der Operationstechnik von PD Honigmann erhielten. In dieser Publikation erfolgte der Datenvergleich mit den kephalometrischen Daten des Eurocleft Projects, einer Multicenterstudie, die von Brattström, Mølsted, Prah-Andersen, Semb und Shaw (2005) publiziert wurde und Daten mehrzeitiger Spaltverschlüsse zeigt. Zusätzlich wurden die Daten mit einer gesunden Kontrollgruppe, basierend auf den kephalometrischen Standardwerten der University of Michigan, verglichen (Riolo, Moyer, McNamara & Hunter, 1974).

Um die hier vorliegenden Daten der 2003–2014 operierten Patienten am Basler Spaltzentrum mit der vorgängigen Studie von Mueller et al. (2012) im Sinne einer Qualitätssicherung vergleichen zu können, wurden die identischen Einschlusskriterien verwendet. Ab 2003 wurde weiterhin die einseitige Operationstechnik mit gleicher Schnittführung angewendet, allerdings ohne gleichzeitige Knochenverpflanzung in den Kieferspalt; ausserdem rückte eine neue Operateurin (PD Schwenzer-Zimmerer) nach. Die vorliegende Arbeit soll veranschaulichen, wie sich das Wachstum in diesem neuen Patientenkollektiv entwickelt hat.

Es wurden ausschliesslich Daten nichtsyndromaler Patienten in der vorliegenden Studie einbezogen, die am Spaltzentrum Basel einen einseitigen Verschluss ihrer durchgehenden einseitigen LKGS-Spalte erhalten haben. Zusätzlich zu den Studien- und Vergleichsdaten in der Publikation von Mueller et al. (2012) wurden neu auch kephalometrische Daten des Spaltzentrums in Warschau (Institute of Mother and Child), welche von Urbanova et al. (2016) als Teil einer Slavcleft-Intercenter-Studie publiziert wurden, herangezogen. Es erfolgte dort ebenfalls ein Spaltverschluss mit einer einseitigen Operationstechnik (Urbanova et al., 2016). In Warschau wird indes auf eine Gaumenplattenvorbehandlung verzichtet und

es wird eine andere Schnittführung praktiziert (Fudalej, Hortis-Dzierzbicka, Dudkiewicz & Semb, 2009).

Mit der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass der einseitige Verschluss einseitiger LKGS-Spalten keine schlechteren Ergebnisse hinsichtlich des Schädelwachstums anhand vermessener Fernröntgenseitenbilder im Vergleich zum mehrzeitigen Verschluss sowie zu anderen einzeitigen Operationsprotokollen aufweist. Die vorliegenden Daten bestätigen allerdings auch die in zum Vergleich herangezogenen Studien beschriebene Wachstumshemmung des Oberkiefers bei LKGS-Spalten im Vergleich zu Gesunden, die durch unterschiedliche oben veranschaulichte Faktoren beeinflusst werden können.

Ab dem Jahr 2015 erfolgte eine erneute Anpassung der einzeitigen Operationstechnik durch PD Müller. Die Schnittführung wurde so verändert, dass die Blutversorgung am vorderen Gaumen erhalten bleibt (Arteria nasopalatina) und am Ende der Operation an keiner Stelle offene Wundflächen zurückbleiben (reine Primärheilung), um unnötige Narben zu vermeiden. Mit einer besseren Durchblutung und einem narbenfreieren Gewebe besteht die Aussicht, die wachstumshemmenden Begleiterscheinungen des Spaltverschlusses erneut zu reduzieren. Die Auswertung dieser Daten wird Gegenstand einer zukünftigen Folgestudie.

2 Einleitung

Die Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalten (LKGS-Spalten) sind die im Schädel- und Gesichtsbereich häufigste angeborene Fehlbildung (Mossey & Castilla, 2003). Die Behandlung erfolgt in spezialisierten Zentren mit unterschiedlichen Behandlungs- und Operationskonzepten. Es zeigte sich beim Vergleich der Konzepte für einseitige LKGS-Spalten, dass bei 201 befragten europäischen Zentren 194 verschiedene Behandlungsprotokolle existieren (Shaw et al., 2001).

An zahlreichen grossen Spaltzentren erfolgt der Spaltverschluss mehrzeitig, das heisst in mehreren Operationen (Shaw et al., 2000). Die anatomischen Abschnitte von Lippe, Hartgaumen und Weichgaumen werden meist mit zwei bis vier Operationen, verteilt über die ersten Lebensjahre, verschlossen (Shaw et al., 2000). Dabei geht es in einer ersten Phase lediglich darum, eine vollständige Trennung von Mund- und Nasenraum zu erreichen. Darüber hinaus muss zusätzlich eine separate Operation stattfinden, damit sich Knochen für die bleibenden Zähne im Zahnbogen bilden kann. Da dies typischerweise deutlich später stattfindet, wenn die bleibenden Zähne durchbrechen, wird diese Operation meist nicht als eigentliche Verschlussoperation gezählt.

Im Gegensatz dazu steht der einzeitige Spaltverschluss, bei dem sowohl die Lippen- als auch die Gaumen- und Kieferspalt in einer Operation verschlossen werden. Auch hierfür finden sich unterschiedliche Arten, wie dies chirurgisch durchgeführt werden kann, mithin unterschiedliche Operationstechniken (Fudalej, Hortis-Dzierzbicka, Dudkiewicz & Semb, 2009; Mueller et al., 2012).

Am Behandlungszentrum für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten der Universität Basel wurde im Jahr 1991 durch PD Honigmann damit begonnen, einseitige komplette LKGS-Spalten in einer Operation zu verschliessen. Dieses Vorgehen wurde deshalb auch bekannt unter dem Namen ‚one-stage‘ oder zu Deutsch ‚einzeitiger Verschluss‘ in Entsprechung der diesbezüglich erfolgten Veröffentlichungen (Honigmann, 1996; 1998).

Die angewendete Operationstechnik entsprach dabei fast exakt der Beschreibung, die 1966 von David Davies publiziert wurde (Davies, 1966). Es wurden drei bis dahin getrennt durchgeführte Operationen in einer Narkose kombiniert: Lippenverschluss nach ‚Millard‘ (Millard, 1964), Kieferspalt-Knochenersatz mittels Rippentransplantat und Hart-Weichgaumenspaltverschluss zweischichtig mittels Stiellappen nach ‚Veau‘ (Veau & Borel, 1931) sowie einer intravelaren Veloplastik nach Kriens (Kriens, 1969). Es ist hervorzuheben, dass nicht nur der Spalt zwischen Mund- und Nasenraum geschlossen wurde, sondern sogar bereits Knochen an der Stelle des späteren Zahnbogens eingepflanzt wurde (Honigmann, 1996). Das Ziel bestand mithin darin, die Fehlbildung in einer Operation vollständig zu korrigieren, was im engeren Sinne auch als ‚all-in-one‘ bezeichnet wird.

Dieses Verfahren wurde in Basel von 1991–2002 bei allen Patienten mit einseitig kompletter LKGS-Spalte angewendet (Mueller et al., 2012). Ergebnisse dieser Operationsmethode wurden vom Basler Behandlungszentrum durch Mueller et al. (2012) publiziert. Dabei wurden die Wachstumsergebnisse mit denjenigen anderer Spaltzentren verglichen, die einen mehrzeitigen Spaltverschluss anwendeten (Mueller et al., 2012).

Ab dem Jahr 2002 konnte PD Honigmann krankheitshalber seine Arbeit nicht mehr fortführen. Der Grundsatz, den gesamten Spaltverschluss in einer Operation durchzuführen, wurde jedoch beibehalten. Allerdings wurde auf Knochenverpflanzung in der Erstoperation von nun an verzichtet, da inzwischen sichtbar wurde, dass der Rippenknochen oftmals nicht harmonisch mitwuchs und eine spätere Knochenverpflanzung so nicht vermieden werden konnte (Mueller et al., 2012). Von 2003–2004 wurde dies durch PD Sader durchgeführt und von 2005–2014 durch PD Schwenzer-Zimmerer. Das Operationsalter der Patienten von ursprünglich sechs Monaten wurde schrittweise auf bis zu drei Monate reduziert. Ansonsten wurde das Prinzip des Lippenverschlusses in Kombination mit Stiellappen für den Gaumenverschluss weitergeführt. Diese Technik wurde dann von den Nachfolgern von PD Honigmann auch an ihren neuen Wirkungsorten weitergeführt, ab 2005 durch PD Sader in Frankfurt und von 2015–2016 durch PD Schwenzer-Zimmerer in Graz.

Dementsprechend ist es nun möglich, die Wachstumsergebnisse des einzeitigen Verschlusses ohne Knochentransplantation (2003–2014) mit den früheren Ergebnissen des einzeitigen Verschlusses mit Knochentransplantation (1991–2002) zu vergleichen. Dadurch soll die Hypothese geprüft werden, dass eine frühe Knochentransplantation das Kieferwachstum hemmt.

Darüber hinaus sollen im Sinne der Qualitätssicherung auch die besten Wachstumsergebnisse aus Intercenter-Studien zum Vergleich herangezogen werden. Hierfür dient einerseits das Zentrum B der Eurocleft-Studie (Brattström, Mølsted, Prah-Andersen, Semb & Shaw, 2005). In diesem Zentrum wurde die Lippe mit drei Monaten und der Hart- und Weichgaumen in einer zweiten Operation im Alter von zwei Jahren verschlossen – ebenfalls mit sogenannten Stiellappen (Semb, Brattström, Mølsted, Prah-Andersen & Shaw, 2005). Dieses Zentrum zeigte deutlich bessere Wachstumsresultate als Zentren mit anderen Techniken des mehrzeitigen Spaltverschlusses (Brattström et al., 2005).

Andererseits stehen durch die Ergebnisse der Slavcleft-Studie Daten des Zentrums in Warschau zur Verfügung, das ebenfalls einen einzeitigen Verschluss anwendet (Urbanova et al., 2016). In diesem Zentrum wird der Verschluss im Alter von durchschnittlich neun Monaten und mit einer anderen chirurgischen Schnittführung – den sogenannten Brückenlappen – durchgeführt (Fudalej et al., 2009). Ferner wird keine Gaumenplatte als Vorbehandlung angewendet (Fudalej et al., 2009). In der Slavcleft-Studie zeigte das Zentrum

in Warschau sogar bessere Wachstumsresultate als die Vergleichszentren, in denen in mehreren Schritten die Spalte verschlossen wurde (Urbanova et al., 2016).

Im Sinne einer Folgestudie der von Mueller et al. (2012) publizierten Daten wurden in der vorliegenden Arbeit erneut dieselben Normwerte einer gesunden Kontrollgruppe aus der Literatur verwendet (Riolo, Moyer, McNamara & Hunter, 1974). Zusätzlich wurde darauf geachtet, dass die gleichen Einschluss- und Auswertungskriterien herangezogen wurden wie in den Studien der verwendeten Vergleichsdaten.

Ziel dieser Studie ist es, das Basler Konzept des einzeitigen Spaltverschlusses in Bezug auf die postoperativen Wachstumsergebnisse im Sinne der Qualitätssicherung zu analysieren und – sofern möglich – Erkenntnisse zu erhalten, wie das Behandlungskonzept weiter optimiert werden kann.

3 Überblick

Die LKGS-Spalte gehört zu den kraniofazialen Fehlbildungen und kommt in Europa mit einer Prävalenz von 0.82 auf 1000 Geburten vor (Mossey & Modell, 2012). Weltweit betrachtet liegt die Prävalenz bei 0.94 auf 1000 Geburten, wobei sich regional erhebliche Unterschiede offenbaren (Mossey & Modell, 2012). Eine häufige Fehlbildungsrate kann bei der amerikanischen Urbevölkerung und bei der ostasiatischen Bevölkerung beobachtet werden (Andrae & Neumann, 1996). Dagegen zeigt beispielsweise die afroamerikanische Bevölkerung mit einer im Vergleich zur weissen amerikanischen Bevölkerung eine zwei- bis fünfmal seltenere Fehlbildungsrate (Andrae & Neumann, 1996).

Der angeborene Defekt tritt bereits intrauterin zutage und kann bei einer sonografischen Kontrolluntersuchung meist sicher diagnostiziert werden (Wilhelm & Braumann, 2012). Bereits dort ist ein veränderter Schluckakt zu bemerken (Schwenzer-Zimmerer, Vökt & Birchler Linsenmann, 2014). Nach der Geburt führt die Spalte zu Problemen bei der Nahrungsaufnahme und bei fehlender Behandlung zur Behinderung der Sprech- und Hörentwicklung (Schwenzer-Zimmerer et al., 2014). Eine frühe chirurgische Wiederherstellung von Form und Funktion sowie eine gut abgestimmte interdisziplinäre Betreuung sind Voraussetzungen, um die sowohl psychische als auch physische Belastung in den späteren Lebensjahren zu minimieren (Schwenzer-Zimmerer et al., 2014).

Die optimale Betreuung und Behandlung der betroffenen Kinder kann folglich nur in einem spezialisierten Zentrum gewährleistet werden, das interdisziplinäre Behandlungsmöglichkeiten anbietet (Schwenzer-Zimmerer, 2011). Die Betreuung umfasst sowohl die Ermöglichung der Entwicklung von Funktionen des Gesichts- und Kieferbereichs wie Sprechen, Kauen, Hören, Nasenatmung, Gesichtsmimik als auch des normalen Wachstums von Lippe, Kiefer, Gaumen und Nase (Lewis, Jacob & Lehmann, 2017; Schwenzer-Zimmerer et al., 2014).

3.1 Äthiologie und Pathogenese

Da die Fehlbildungen von Lippe und Gaumen sowohl isoliert als auch kombiniert auftreten können, ergeben sich zu den unterschiedlichen Fehlbildungen verschiedene Inzidenzen (Mossey & Castilla, 2003).

Nach einer von Derijcke, Eerens & Carels (1996) publizierten Studie dominieren die LKGS-Spalten dabei im Vergleich zu den isolierten Gaumenspalten. Submuköse Spalten weisen aufgrund der schwierigen Diagnostik die kleinste Inzidenz auf (Derijcke et al., 1996). Die

LKGS-Spalten treten dabei mehrheitlich bei Jungen und doppelt so häufig links auf und im Gegensatz dazu kommen isolierte Gaumenspalten häufiger bei Mädchen vor (Derijcke et al., 1996).

Die genauen Ursachen, die zu einer Entwicklung einer LKGS-Spalte führen, sind nicht vollständig geklärt. Nach Vanderas (1987) gibt es eine unterschiedliche Inzidenzverteilung in den ethnischen Gruppen und wie von Fogh-Andersen (1942) beschrieben scheint die Entstehung durch eine genetische Beteiligung bedingt zu sein. Es ist bekannt, dass verschiedene Gene an der Ausbildung verschiedener Spaltformen beteiligt sind (Fraser, 1970). So hat beispielsweise die Bildung einer Spalte des sekundären Gaumens im Vergleich zur Spaltbildung des primären Gaumens einen unterschiedlichen genetischen Hintergrund und Mechanismus (Fraser, 1970).

Gleichwohl führt nicht jede genetische Prädisposition zu einer Spaltbildung (Fraser, 1970). Es wird von einer Kombination aus unterschiedlichen Erbanlagen und externen Einflüssen ausgegangen, beispielsweise Stress, Fieber (Xu et al., 2018) und Noxen wie Alkohol oder Tabak (Lorente et al., 2000), die während der Schwangerschaft eine Spaltfehlbildung auslösen können (Honigmann, 1998). Weitere Einflussfaktoren bleiben teilweise unklar, da diese schwierig zu untersuchen sind. Die Spaltbildung scheint dann durch ein Zusammenspiel von erblicher Disposition und bekannten oder noch unbekannten äusseren Triggerfaktoren ausgelöst zu werden (Honigmann, 1998). Hier ist die Rede von einer sogenannten additiven Polygenie mit Schwelleneffekt (Honigmann, 1998; Schwenzer-Zimmerer, 2011).

Gesichtsspalten werden häufig mit Syndromen und zusätzlichen Fehlbildungen assoziiert. Im lokalen Patientenkollektiv werden laut der von Mueller, Sader, Honigmann, Zeilhofer und Schwenzer-Zimmerer (2007) publizierten Daten bei 21 % der LKGS-Spalten zusätzliche Fehlbildungen (5 % schwerwiegende, 6 % leichte und zu 10 % kombinierte) diagnostiziert. Bei 24 % stehen diese auch in Zusammenhang mit einem Syndrom (Mueller et al., 2007). Lediglich 7 % der Patienten mit LKGS-Spalten wiesen ein Syndrom ohne begleitende Fehlbildungen auf (Mueller et al., 2007).

Um syndromalbedingte Wachstumseinflüsse und Entwicklungsdefizite auszuschliessen, wurden lediglich Daten nichtsyndromaler Patienten für die vorliegende Studie verwendet.

3.2 Gesichts- und Kieferentwicklung

Die embryonale Gesichtsentwicklung beginnt laut Schumacher (1997) bereits in den ersten Schwangerschaftswochen. Zu Beginn ist die sogenannte Mundbucht von fünf Wachstumszentren umgeben, die in einer bestimmten Reihenfolge miteinander verschmelzen und so schlussendlich das gesamte Gesicht bilden (Schumacher, 1997). Wird der Ablauf der Entwicklung und Verschmelzung gestört, kann es zu einer Fehlbildung des Mittelgesichts und des Gaumens kommen (Schumacher, 1997).

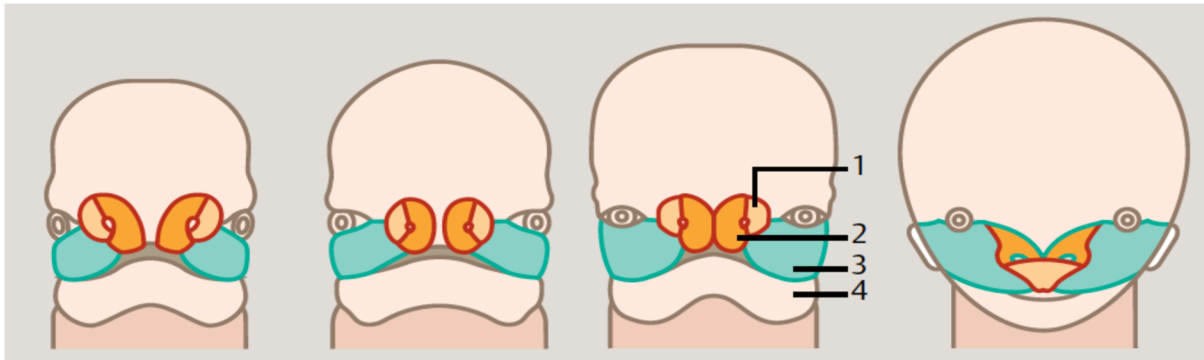


Abbildung 1: Stadien der physiologischen Gesichtsentwicklung des Menschen: 1 = seitlicher Nasenwulst, 2 = mittlerer Nasenwulst, 3 = Oberkieferwulst, 4 = Unterkieferwulst (Quelle: Sader, 2009, S. 184)

Die Entwicklung beginnt mit der Bildung der Mundbucht, die aus der Entfaltung des Vorderhirns, des Herzwulstes und des ersten Brachialbogens entsteht (Schumacher, 1997). Die Mundbucht transformiert sich in die primäre Mundhöhle (Stomatodeum) und ist in der vierten Schwangerschaftswoche von den fünf Gesichtswülsten umgeben (Schumacher, 1997). Die drei oberen Gesichtswülste – genauer die beiden seitlichen Gesichtswülste mit Wange und Oberkiefer sowie der mittlere Gesichtswulst mit Zwischenkiefer (Prämaxilla) und Nase – bilden im zweiten Schwangerschaftsmonat durch Proliferation des Mesenchyms die primäre Mundhöhle mit dem primären embryonalen Gaumen (siehe Abbildung 1 und 2) (Sader, 2009; Schumacher, 1997). Dies ist sozusagen eine erste, aber noch unvollständige Trennung zwischen Mund- und Nasenhöhle. Aus diesem entstehen später die Oberlippe und der Zwischenkiefer (Sader, 2009; Schumacher, 1997).

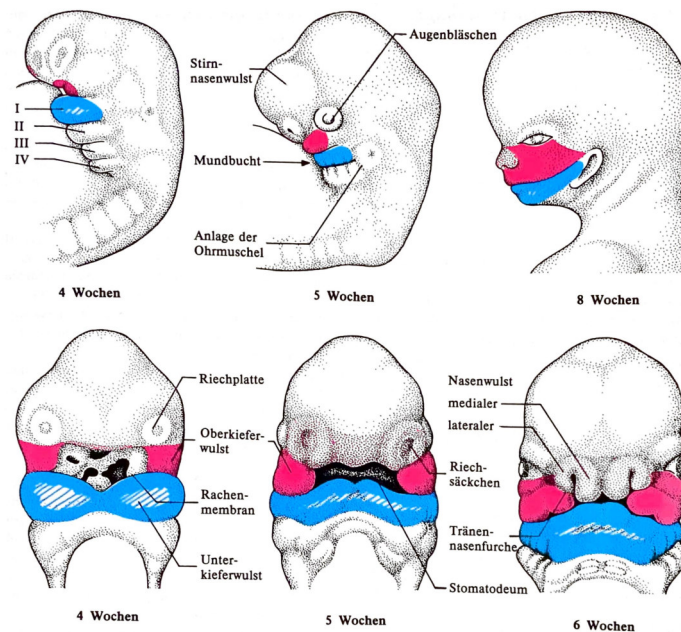


Abbildung 2: Gesichtsentwicklung in verschiedenen Embryonalstadien (Quelle: Schumacher, 1997, S. 121)

Aufgrund der hohen Zellteilungsrate unmittelbar vor Abschluss der Bildung des primären embryonalen Gaumens kann eine Störung zu einem Versagen des Verschlussmechanismus führen (Sperber GH, zitiert nach Mossey, Little, Munger, Dixon & Shaw, 2009). Diese Störung kann schlussendlich eine Lippenpalte oder bei stärkerer Ausprägung eine Lippen-Kieferspalte bedingen (Schumacher, 1997).

Die Entwicklung der Mundhöhle wird mit der Bildung des sekundären Gaumens fortgesetzt, die bis zur zwölften Schwangerschaftswoche beendet ist (Schumacher, 1997). Die Gaumenfortsätze beider Seiten wachsen nach unten, und die Zungenanlage senkt sich auf das Niveau des Unterkiefers ab (Sader, 2009; Schumacher, 1997). Durch das Absinken der Zunge können sich die seitlichen Gaumenfortsätze aufrichten und sich mit dem medianen Nasenfortsatz und dem primären Gaumen verbinden (Schumacher, 1997; Schwenzer & Ehrenfeld, 2011). Laut Ferguson (1988) verläuft die Fusion des sekundären Gaumens von der zweiten Gaumenfalte (spätere Lage des Foramen incisivum) aus in anteriore und posteriore Richtung. Durch diese Verwachsung bildet sich der sekundäre Gaumen bestehend aus dem harten Gaumen und dem Gaumensegel (siehe Abbildung 3) (Sader, 2009).

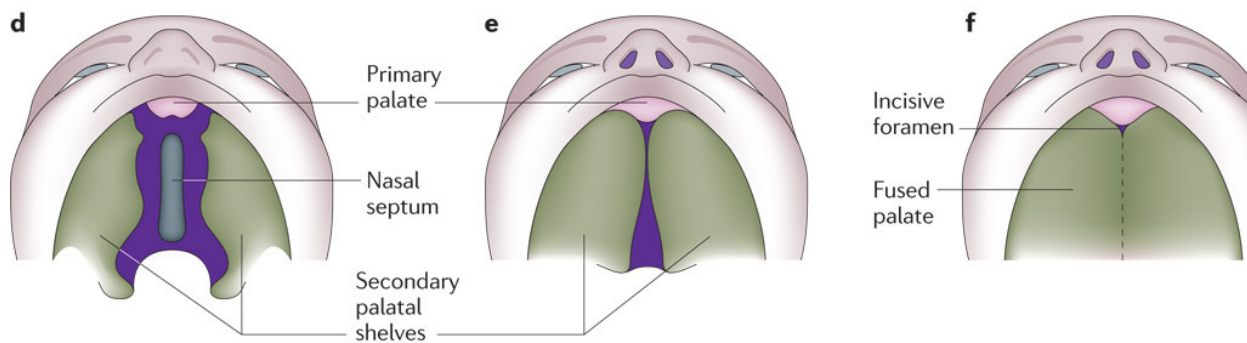


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Entwicklung des Gaumens; von d–f; Annäherung und Verwachsung der Gaumenfortsätze mit der Nasenscheidewand und dem primären embryonalen Gaumen (Quelle: Dixon, Marazita, Beaty & Murray, 2011, S. 168)

Eine Störung der Vereinigung der Gaumenwülste miteinander bzw. mit der Nasenscheidewand führt zu einer Gaumenspalte und kann sowohl den harten als auch den weichen Gaumen bis zur Uvula betreffen (Schumacher, 1997). Bei einer LKGS-Spalte ist das Nasenseptum in seinem vorderen unteren Abschnitt zur Nicht-Spaltseite hin gekrümmt, da es dort am Zwischenkiefer angewachsen ist (Friel et al., 2015). Laut Friel et al. sind die anatomischen Strukturen der inneren Nase ebenfalls verändert.

Die Bildung und der Verschlussweg des primären sowie sekundären embryonalen Gaumens haben ihren Ursprung bei der knöchernen Verbindung zwischen Mund und Nase, dem Canalis incisivus, der hinter dem Oberkieferbogen liegt (siehe Abbildung 4) (Honigmann, 1998). Da an diesem Punkt die Bildung der beiden embryonalen Gaumen beginnt, kann auch nachvollzogen werden, dass nie eine alleinige Kieferspalte ohne Lippenspalte entstehen kann und – sofern eine Gaumenspalte vorhanden ist – auch immer das Gaumensegel betroffen ist (Honigmann, 1998).

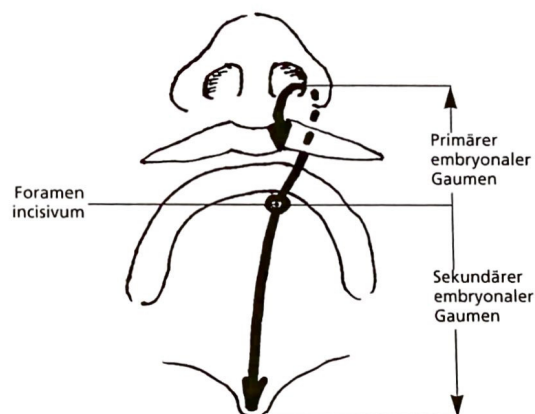


Abbildung 4: Verschlussweg des primären und sekundären embryonalen Gaumens; Reißverschlussmodell (Quelle: Honigmann, 1998, S. 11)

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass durch eine Störung der normalen Gesichtsentwicklung zu verschiedenen Zeitpunkten die Verschmelzung von Gesichtsstrukturen vollständig oder teilweise ausbleibt. Aus diesen nicht zusammengewachsenen Strukturen resultieren Begrenzungen, die die normale Entwicklung und deren Funktion stören (siehe Abbildung 5) (Koch, 2005).

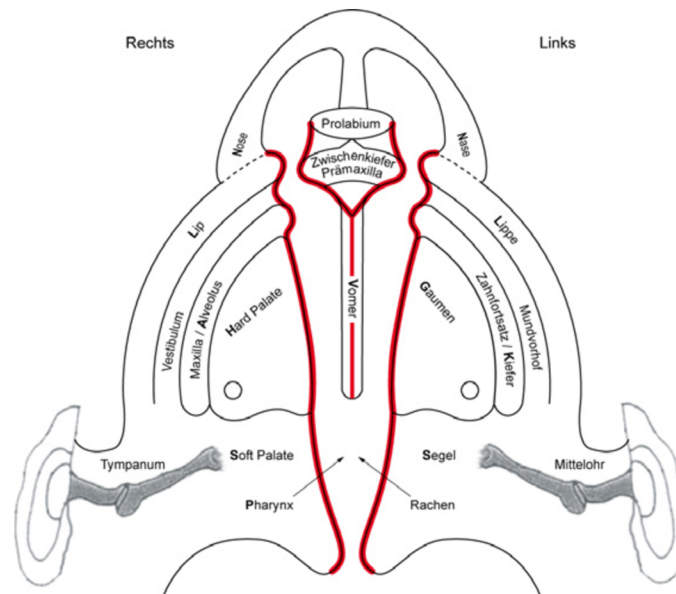


Abbildung 5: Ausbleibende Verschmelzung von Gesichtsstrukturen bei beidseitiger LKGS-Spalte; Begrenzungen rot markiert (Quelle: Koch, 2005, S. 4)

3.3 Klassifikation und LAHSHAL-Codierung

Die Entwicklung der Klassifikation von LKGS-Spalten wurde 2003 durch Koch, Koch, Grzonka und Gundlach beschrieben. Eine der ersten Unterteilungen und Klassifikationen von LKGS-Spalten erfolgte in der Mitte des 19. Jahrhunderts durch den deutschen Pathologen August Förster (Förster, 1861). Diese wurde dann durch entwicklungsbedingte Erkenntnisse verbessert; beispielsweise teilte Veau (1938) die Spaltfehlbildungen nach ihrer embryologischen Entstehung in Fehlbildungen des primären, sekundären oder primären und sekundären embryonalen Gaumens ein. Diese Einteilung wurde von Fogh-Andersen (1942) übernommen, jedoch mit einer unterschiedlichen Reihenfolge, und von Kernahan und Stark (1958) systematisch unterteilt. Die Nomenklatur wurde durch Kriens 1987 zu der noch heute international verwendeten LAHSHAL-Codierung weiterentwickelt (siehe Abbildung 6) (Kriens, 1989). So konnten die betroffenen Regionen der Oberlippe (L), Kieferkamm (A), Hartgaumen (H), Gaumensegel (S) und zusätzlich der äusseren Nase (N) und Vomer (V) benannt werden (Koch et al., 2003).

<i>Einseitige Lippen-Kiefer-Gaumen-Segel-Spalten</i>		
_____L	Mediane	Lippenspalte
L_____	Linke	Lippenspalte
_____AL	Rechte	Lippenspalte
LA_____	Linke	Lippen- und Kieferspalte
_____S_____L	Rechte	Lippen- und Kieferspalte
L_____S_____	Linke	Lippen- und Segelspalte
_____SHAL	Rechte	Lippen- und Segelspalte
LAHS_____	Linke	Lippen-, Kiefer-, Gaumen- und Segelspalte
	Rechte	Lippen-, Kiefer-, Gaumen- und Segelspalte

Abbildung 6: Erklärung der LAHSHAL-Codierung am Beispiel der Lippen-Kiefer-Gaumen-Segel-Spalten; linke Spalte: LAHSHAL Codierung, mittlere Spalte: Seitenangabe, rechte Spalte: geschriebene Diagnose (Quelle: Koch et al., 2003, S. 341)

3.4 Physiologische und anatomische Besonderheiten

Nachstehend wird auf die einseitige LKGS-Spalte und ihre anatomischen Gegebenheiten eingegangen.

Bei der LKGS-Spalte sind sowohl Lippe, Nasenboden, Kiefer, der harte und weiche Gaumen als auch die Uvula von der Fehlbildung betroffen. Folglich sind nicht nur Weichteile, sondern auch knöcherne Strukturen deformiert. Bei jeder Spaltbildung ist neben der Lokalisation auch die individuelle Ausprägung, im Speziellen die Spaltbreite, von grosser Bedeutung (Schwenzer & Ehrenfeld, 2011).

3.4.1 Fehlbildung der Lippe und der Prämaxilla

Nach Honigmann (1998) teilt die Spalte die Oberlippe in zwei Abschnitte, die in verlagerter Form die Strukturen der normalen Anatomie enthalten. Zu diesen Elementen gehören sowohl die seitlichen Begrenzungen des Philtrums als auch der Amorbogen, also die bogenförmige Grenzlinie des Oberlippenrots (Honigmann, 1998). Allerdings sind sowohl die Weichteile als auch die Muskelfasern und der Ansatz des Musculus orbicularis oris aufwärts verlaufend gegen das Nasenloch verlagert (siehe Abbildung 7) (Honigmann, 1998; Shkoukani, Chen & Vong, 2013). Durch die fehlende muskuläre Balance zwischen rechter und linker Seite werden durch die Lippenmuskeln zusätzlich die Kieferstümpfe seitlich nach aussen gezogen (Schwenzer & Ehrenfeld, 2011).

Bei einer Kieferspalte verläuft die Spaltung durch die Anlage des zweiten seitlichen Schneidezahns (Schumacher, 1997). Dies stellt einen möglichen Grund für die erhöhte Prävalenz einer Nicht- oder Fehlanlage seitlicher Schneidezähne dar (Lourenço Ribeiro, Teixeira das Neves, Costa & Ribeiro Gomide, 2003).

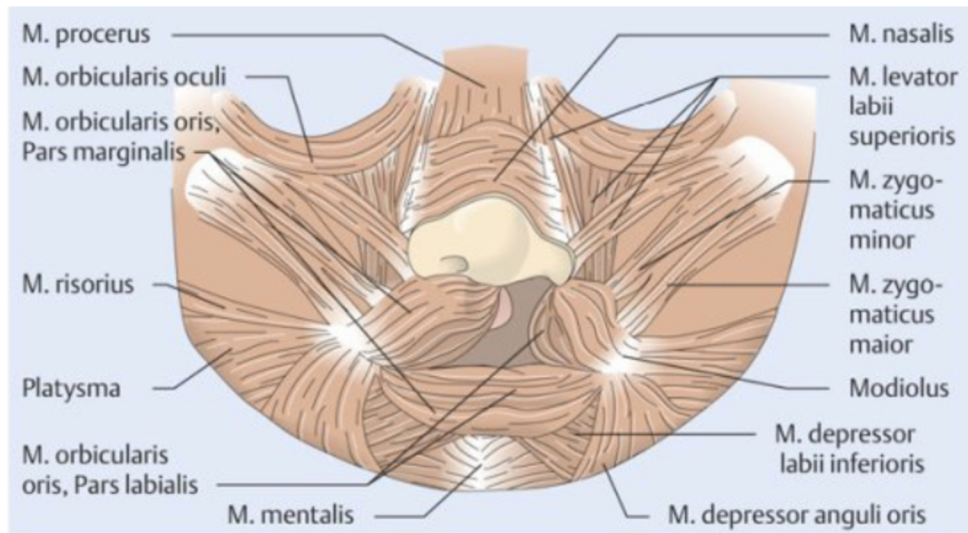


Abbildung 7: Anatomie der einseitigen Spaltung der Lippe (Quelle: Schwenzer & Ehrenfeld, 2011, S. 192)

3.4.2 Fehlbildung des Gaumens und Gaumensegels

Wird die Morphologie der Gaumen-Segelspalte betrachtet, kann sich diese von Patient zu Patient unterscheiden. Sie variiert in ihrer Form und Ausprägung, da der Prozess des Aufrichtens und Zusammenwachsens der Gaumenwülste zu unterschiedlichen Zeitpunkten unterbrochen werden kann (Friedman, zitiert nach Burg, Chai, Yao, Magee & Figueiredo, 2016). Je nach Zeitpunkt kann die Spalte eher schmal oder breit ausfallen.

Das fehlende Zusammenwachsen der Muskelstränge, insbesondere des M. levator veli palatini, der beim nicht gespaltenen Gaumensegel eine Schlinge über den Weichgaumen bildet, bedingt eine Fehlinserion der Muskelansätze und eine Verkürzung des Segels (siehe Abbildung 8) (Schwenzer & Ehrenfeld, 2011).

Ergänzend kommt hinzu, dass durch die Fehlinserion des M. tensor veli palatini, der zusammen mit dem M. levator veli palatini durch Kontraktion für die Öffnung der Eustachischen Röhre zuständig ist, die dadurch bedingte Mittelohrlüftung nicht mehr gewährleistet ist, was wiederum im Zusammenhang mit vermehrten Mittelohrerkrankungen steht (Heidsieck, Smarius, Oomen & Breugem, 2016).

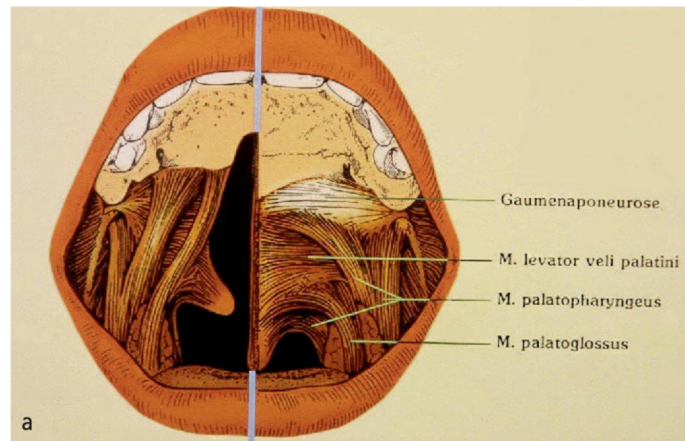


Abbildung 8: Anatomische Strukturen des gespaltenen (links) und normalen (rechts) Gaumens (Quelle: Hemprich, 2015, S. 95)

3.4.3 Fehlbildung der Nasenscheidewand

Durch den Wachstumsunterbruch ist auch die Nasenscheidewand nicht weit genug nach unten zum Gaumen hin gewachsen (Honigmann, 1998). Es liegt eine Deviation des Nasenseptums zur Nicht-Spaltseite hin und eine Verbindung zwischen Mund- und Nasenhöhle vor (Friel et al., 2015). Zusätzlich ist der Nasensteg verkürzt und die Nasenknorpel in ihrer Anatomie verzerrt (Friel et al., 2015). Wie 2015 von Friel et al. beschrieben, ergibt sich durch diese anatomischen Veränderungen eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen der oberen Atemwege.

Sämtliche beschriebenen anatomischen Ausprägungen der Spalte münden schlussendlich in eine funktionelle und ästhetische Beeinträchtigung. Diese Beeinträchtigungen äussern sich teilweise bereits pränatal, beispielsweise in einer durch die Spalte veränderten Zungenbewegung beim Schluckakt, der zum Antrainieren falscher motorischer Muster führt (Schwenzer-Zimmerer, 2011). Die Behandlung mit einer Gaumenplatte nach der Geburt, die die Gaumenspalte überbrückt, bietet für die Zungenbewegung eine normale Form und ermöglicht so, diese Bewegungsmuster frühzeitig in eine normale Richtung zu lenken, damit die falschen motorischen Muster umgestellt werden können (Hemprich, 2015; Schwenzer-Zimmerer, 2011). Eine dauerhafte Fehlanpassungen der Funktion an die Spalte muss verhindert werden, damit eine normale Entwicklung einsetzen kann.

3.5 Simonart Band

Bei fast 20% der Patienten mit einer LKGS-Spalte kann zwischen den beiden Lippenstümpfen eine Weichteilbrücke beobachtet werden (da Silva Filho, Cristovão & Semb, 1994). Das sogenannte Simonart-Band besteht aus einer Weichteilbrücke, die sich entweder an der Basis des Nasenlochs oder zwischen den geteilten Kieferkämmen befindet (da Silva

Filho, Santamaria, da Silva Dalben & Semb, 2006). Diese Weichteilbrücke besteht, wie in Abbildung 9 veranschaulicht, aus Haut und Schleimhaut, mit unterschiedlichen Anteilen an Muskelgewebe (da Silva Filho et al., 2006). Bei Vorhandensein eines Simonart-Bandes ist eine Nicht-Anlage des seitlichen Schneidezahns weniger wahrscheinlich (Yatabe, Garib, Janson, Poletto & Ozawa, 2013).

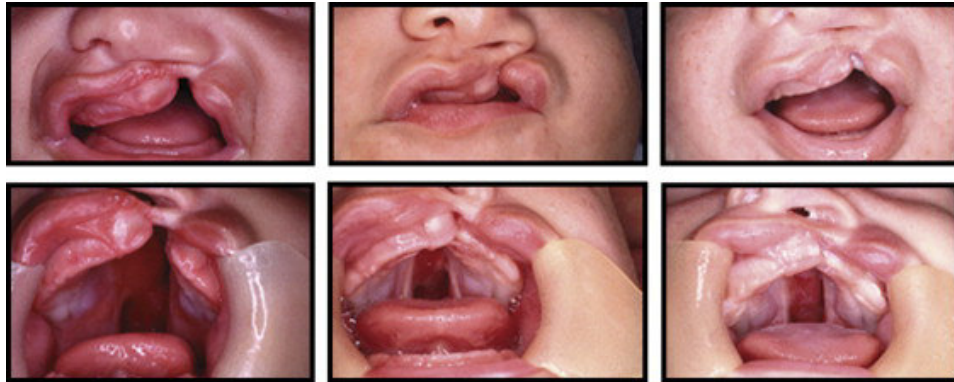


Abbildung 9: Simonart-Band in verschiedenen Ausprägungen aus anteriorer und okklusaler Ansicht (Quelle: Yatabe et al., 2013, S. 650)

4 Entwicklungsstörungen des kraniofazialen Wachstums bei Spaltfehlbildungen

Kinder mit einer LKGS-Spalte weisen ein normales maxilläres Wachstumspotenzial auf (Shetye, 2004; Shetye & Evans, 2006). Da jedoch das Zusammenspiel zwischen Weich- und Hartgewebe vor allem durch die Muskelaktivität verändert ist und somit die Entwicklung sowohl der gesunden als auch der von der Spalte betroffenen Seite gestört wird, kommt es zu einer Fehlentwicklung der Gesichtsmorphologie (R. Ross, 1987).

Das Wachstumspotential kann ausserdem oft nicht ausgeschöpft werden, da betroffene Strukturen teilweise ein Gewebedefizit aufweisen (Diah et al., 2007). So können sich nach dem chirurgischen Spaltverschluss beispielsweise durch Narbenbildung andere Gewebe- und Kraftverhältnisse einstellen, die das Wachstum ebenfalls limitieren können (von den Hoff, Maltha & Kuijpers-Jagtman, 2006). Patienten mit operierten LKGS-Spalten haben deshalb im Vergleich zu Gesunden die Tendenz, einen kleineren Oberkiefer zu haben, der gegenüber dem gesunden Unterkiefer eher zurückversetzt ist (Li et al., 2006; Zuo et al., 2001).

Um die negativen Begleiterscheinungen des Spaltverschlusses auf das Wachstum zu reduzieren, stehen zwei Aspekte im Vordergrund. Zum einen kann eine abnehmbare Gaumenplatte nach der Geburt angefertigt werden. Diese hilft, die Spalte zu überbrücken, führt zu einer normalen Lage der Zunge sowie zu einer Annäherung der Spaltseiten (Koželj, 1999). Ohne eine Gaumenplatte lagert sich die Zunge in die Spalte ein und erhält somit die

Deformation (Koželj, 1999). Durch Annäherung der Geweberänder bis zur Operation kann diese schonender verlaufen (Grayson & Cutting, 2001). Zum anderen kann durch eine Vermeidung mehrfacher Operationen eine gezielte Schnittführung angewendet werden (Honigmann, 1998). Dies führt zu einer Reduktion des Gewebetraumas und der Narbenbildung.

5 Basler Konzept einer ganzheitlichen Betrachtung

5.1 Interdisziplinäre Patientenbetreuung

An Spaltzentren wird durch den Einsatz moderner chirurgischer, kieferorthopädischer, Hals-Nasen-Ohren-ärztlicher und logopädischer Methoden eine ästhetisch und funktionell adäquate Spaltrehabilitation erreicht (Schwenzer-Zimmerer et al., 2014). Die Behandlung von Kindern mit einer Spaltfehlbildung bedeutet nicht nur die chirurgische Rehabilitation, sondern auch die Betreuung und Begleitung in der gesamten Wachstumsperiode (Schwenzer-Zimmerer et al., 2014). Das Behandlungsziel bleibt bis heute – trotz moderner Behandlungsmittel – ein Kompromiss zwischen Funktion, Wachstum, Ästhetik und der Behandlungsbelastung für Kind und Familie, die hierfür notwendig ist (Schwenzer-Zimmerer et al., 2014). Daraus leitet sich auch die Vielzahl unterschiedlicher Behandlungsmethoden ab, da keine Methode alle Ansprüche gleichermassen zu erfüllen vermag.

Die bei einer Spaltfehlbildung möglichen auftretenden Auswirkungen werden idealerweise durch verschiedene medizinische und pädagogische Spezialisten betreut, da kein Fachgebiet allein alle zur Therapie erforderlichen Behandlungen abdecken kann (Schwenzer-Zimmerer, 2011). In Basel und in anderen modernen Spaltzentren werden daher Spezialisten aus folgenden Fachgebieten einbezogen: Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Kieferorthopädie, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde sowie aus Sprechtherapieberufen (Universitätsspital Basel, o. J.; 2019).

5.2 Gaumenfunktionsplatte

Die Betreuung der Patienten beginnt bereits ab dem ersten Lebenstag. Um die enterale Ernährung ab dem Zeitpunkt der Geburt zu erleichtern, wird mithilfe eines Gipsmodells des Gaumens eine sogenannte Gaumenfunktionsplatte (syn. Gaumenplatte, Mund-Nasen-Trennplatte) hergestellt (siehe Abbildung 10) (Schwenzer-Zimmerer, 2011; Schwenzer-Zimmerer et al., 2014). Diese Platte trennt den Mund- vom Nasenraum und verhindert somit eine Verlagerung der Zunge in die Spalte hinein und erleichtert ausserdem deutlich die Nahrungsaufnahme und reduziert das Eindringen von Flüssigkeit in die Nase (Hemprich, 2015; Schwenzer-Zimmerer, 2011; Schwenzer-Zimmerer et al., 2014).

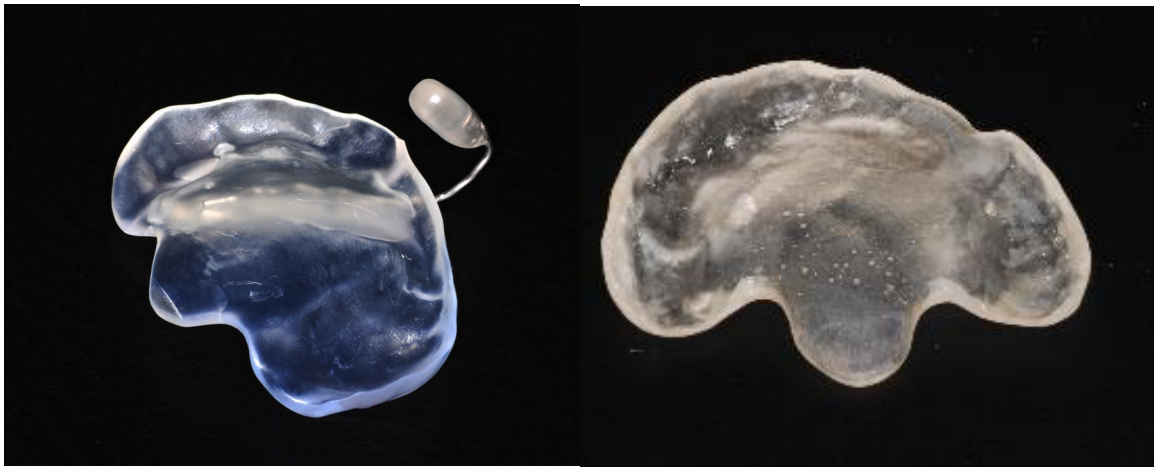


Abbildung 10: Am Basler Spaltzentrum verwendete Gaumenfunktionsplatten; links mit Nasenpin (Quelle: Fotografien aus dem Basler Spaltzentrum; mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. med. Dr. med. dent. Dr. phil. A. Müller)

Da die Zunge durch die Platte von den Spaltträndern abgehalten wird, stellt sich auch ein neues Kräftegleichgewicht zwischen Zunge, Gaumen und Nasenseptum ein. Die bei der Geburt in einer unnatürlich breiten Stellung stehenden Gaumenhälften nähern sich deshalb bereits in den ersten Monaten der Plattentherapie spontan an (Koželj, 1999; Nalabothu, Benitez, Dalstra, Verna & Mueller, 2020). Dies wird anhand eines Beispiels in Abbildung 11 veranschaulicht. Koželj beschrieb 1999, dass sich ein Teil der alveolären Segmente sogar berührten. Nalabothu et al. (2020) konnten feststellen, dass sich die durchschnittliche Spaltbreite im vorderen Abschnitt des Gaumens von 13 auf 7 mm und im mittleren Gaumenabschnitt von 10 auf 5 mm reduzierte.



Abbildung 11: Beispiel eines Behandlungserfolgs mittels einer Gaumenfunktionsplatte (Ansicht von anterior und okklusal); links 1 Tag postnatal, rechts 16 Wochen postnatal; laterales Segment nähert sich der Vomerante an und schliesst nahezu bündig mit dieser ab (Quelle: Fotografien aus dem Balser Spaltzentrum; mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. med. Dr. med. dent. Dr. phil. A. Müller)

5.3 Operation der LKGS-Spalte

Im Folgenden wird auf die Operationstechnik des einseitigen Verschlusses der einseitigen LKGS-Spalte eingegangen, wie sie durch PD Honigmann oder PD Schwenzer-Zimmerer angewendet wurde. Die Abfolge der Operationsschritte geht reissverschlussartig von innen nach aussen vonstatten, beginnend mit dem Gaumen über den Kiefer bis hin zu Nase und Lippe.

5.3.1 Lippenplastik nach Millard

Die erfolgreiche Lippenplastik zeichnet sich durch eine gute Ästhetik der Oberlippe und Nase, ein funktionstüchtiges Mundringmuskelsystem sowie einen vollständig gebildeten Mundvorhof aus (Honigmann, 1998). Bei der oben beschriebenen einseitigen Spaltung der Lippe sind die strukturbestimmenden Elemente der Oberlippe verlagert und verkürzt (Honigmann, 1998). Mithilfe unterschiedlicher Operationstechniken wird versucht, die verlagerten Strukturen der Oberlippe in die korrekte Position zu bringen (Pfeifer, 1970; Randall, 1965).

Bei der Lippenplastik nach ‚Millard‘ (Millard, 1964) sind der dreischichtige Verschluss (Schleimhaut, Haut und M. orbicularis oris), die Exzision von hypoplastischem Gewebe und die Annäherung anatomischer Elemente zentrale Bestandteile (Costello & Ruiz, 2009). Nach Millard erfolgt auf der Spaltseite eine leicht bogenförmige Schnitfführung entlang der Spaltkante nach oben, die dann auf die gesunde Seite zieht und auf der gesunden Seite des Nasenstegs endet. Dadurch verbleibt am Nasensteg eine dreieckförmige Ausziehung der Haut (Columella-Läppchen, welches als Nasensteg-Läppchen bezeichnet werden kann). Das Lippenrot rotiert dadurch nach unten (sogenannte Rotation) (Millard, 1964). Auf der Nicht-Spaltseite verläuft nach Millard die Schnitfführung zunächst auch entlang des Spaltrandes nach oben und vollzieht dann eine gegenläufige Biegung, die an der Aussenseite der Nasenflügelansatzes stoppt. Dadurch öffnet sich einerseits eine Lücke unterhalb des Nasenflügels, das mit dem Nasensteg-Läppchen der Gegenseite aufgefüllt werden kann. Andererseits kann so der seitliche Lippenanteil zur Mitte bewegt werden (sogenanntes Advancement) (Millard, 1964). Auf beiden Seiten verlängert sich die Lippenhöhe, wodurch sich die Lippenrot-weiss-Grenze horizontalisiert. Entsprechend den hauptsächlichen Bewegungsrichtungen der Lippenanteile wird die Technik nach ‚Millard‘ auch als ‚Rotation-Advancement‘ bezeichnet (vgl. Abbildung 12). Nachdem die Hautschnitte erfolgt sind, werden die Lippenmuskelfasern, die unterhalb des Nasenstegs und des Nasenflügels am Knochen ansetzen oder unter der Haut blind enden, gelöst. Durch gegenseitiges Vernähen der beiden Lippenmuskeln in normaler Position ergibt sich ein korrekter Muskelring (Honigmann, 1998).

Durch den nicht ausgebildeten Mundvorhof ist die Oberlippe bei einer LKGS-Spalte direkt am Kiefer angewachsen und hat dadurch keine Bewegungsfreiheit (Honigmann, 1998). Beim Vernähen der Schleimhaut auf der Innenseite der Lippe wird deshalb darauf geachtet, dass die Schleimhaut nun neu eine gut bewegliche Umschlagsfalte bildet, dadurch kann später eine freie Beweglichkeit des Lippenmuskelrings und damit eine normale Mimik erreicht werden (Honigmann, 1998).

Das Patientenkollektiv von PD Honigmann wurde stets nach dieser Methode operiert. Das Patientenkollektiv von PD Schwenzer-Zimmerer erhielt je nach Geometrie der Lippenspalte teilweise anders verlaufende Hautschnitfführungen (Wellenschnitte und kleine Dreiecksläppchen oberhalb der Lippenrot-weiss-Grenze). Unabhängig von der Hautschnitfführung wurde indes stets auf eine vollständige Muskelringbildung, freie Lippenbeweglichkeit sowie eine vollständige Horizontalisierung des Lippenrots geachtet. Dies bedeutet, dass unter funktionellen Gesichtspunkten die Operationstechnik stets dieselbe blieb. Im Patientenkollektiv von PD Schwenzer-Zimmerer wurde zudem stets das Nasenseptum am vorderen knöchernen Ansatz oberhalb der Schneidezähne gelöst (Spina nasalis anterior). Dadurch löste sich die Spannung, und die spaltbedingte Verbiegung des

Nasenseptums begradigte sich.

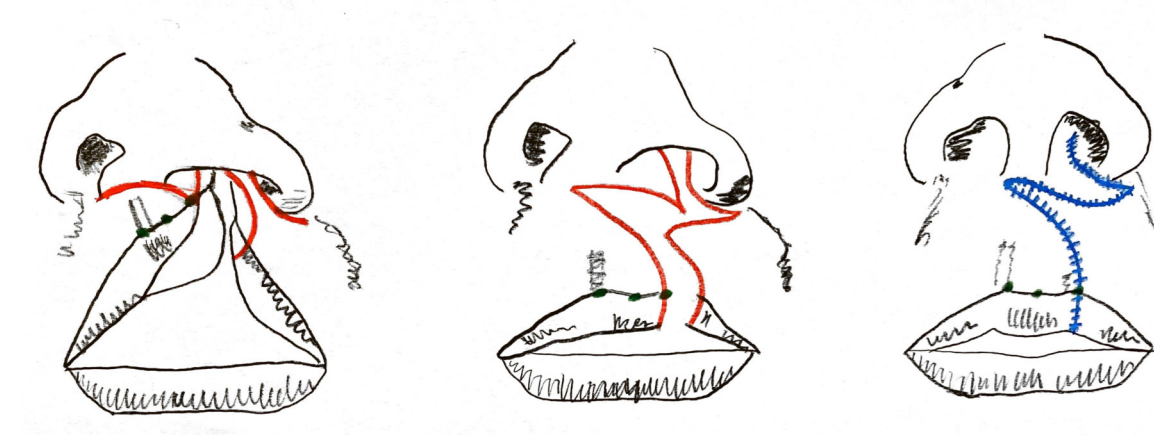


Abbildung 12: Technik des Lippenspaltverschlusses nach ‚Millard‘ mit ‚Rotation-Advancement‘ der beiden Lippenteile; rot: Schnittführung, blau: nach Spaltverschluss (Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Honigmann, 1998, S. 50)

5.3.2 Kieferplastik

Am Basler Spaltzentrum wurde ab 2003 (Patientenkollektiv von PD Sader und PD Schwenzer-Zimmerer) auf eine Knochenverpflanzung in der Erstoperation verzichtet, da inzwischen sichtbar wurde, dass der Rippenknochen oftmals nicht harmonisch mitwuchs und eine spätere (sekundäre) Knochenverpflanzung auf diese Weise nicht vermieden werden konnte (Mueller et al., 2012). Bei Patienten, bei denen sich durch die Plattentherapie der Kieferspalt auf ≤ 3 mm verringert hatte, wurde indes weiterhin das Mukoperiost der Kieferanteile vernäht, jedoch ohne Knochen einzufügen. Dies wird als Gingivo-Periostplastik bezeichnet (vgl. Abbildung 13).

Im Patientenkollektiv von PD Honigmann wurde ebenfalls zuerst das Mukoperiost vom zahntragenden Kieferbogen auf beiden Seiten gelöst und gegenseitig vernäht (Honigmann, 1996, 1998). Dies wurde bei allen Patienten – unabhängig von der Spaltbreite – durchgeführt. Der entstandene Hohlraum unter der neu vernähten Schleimhaut wurde im Anschluss mit einem Knochenstück der Rippe gefüllt (Cortico-spongiöser Knochenspan, ergänzt mit kleinen Spongiosa Stückchen) (Honigmann, 1996, 1998).

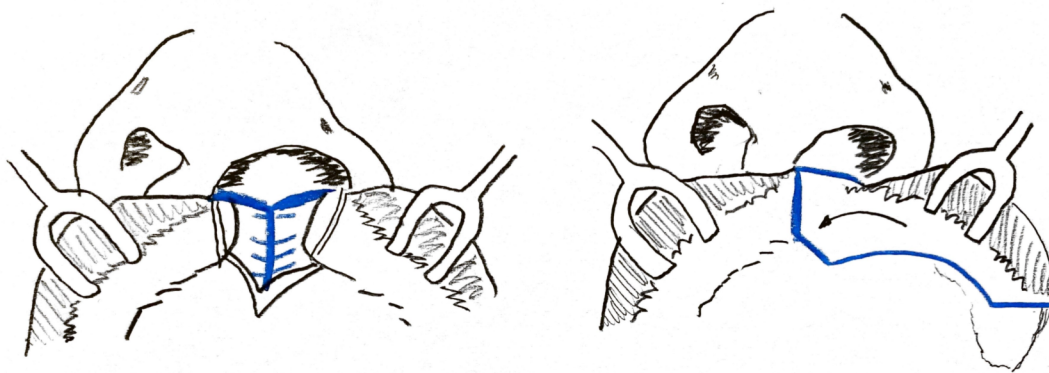


Abbildung 13: Kieferspaltverschluss; links: Verschluss der nasalen Schicht, rechts: bukkaler Weichteilverschluss der Kieferpalte; blau: Wundränder nach Spaltverschluss (Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Honigmann, 1998, S. 57)

5.3.3 Gaumenplastik – Stiellappen nach Veau

Bei der Gaumenplastik wird die Gaumenspalte sowohl nasen- als auch gaumenseitig (zweischichtig) verschlossen (siehe Abbildung 14 und 15) (Honigmann, 1998). Der Verschluss der nasalen Schicht erfolgt durch einen Schnitt auf beiden Seiten des Spaltrandes. Auf der gesunden Seite wird die Vomerschleimhaut nach kranial in Richtung Nasenseptum soweit mobilisiert (Vomer-Schleimhautlappen), dass eine spannungsfreie Naht mit der Schleimhaut der Hartgaumenrückseite möglich ist. Diese Naht erfolgt zuerst; sie bildet den Nasenboden und lässt dadurch einen Nasengang entstehen, wo zuvor die Gaumenspalte in die Nasenhöhle mündete.

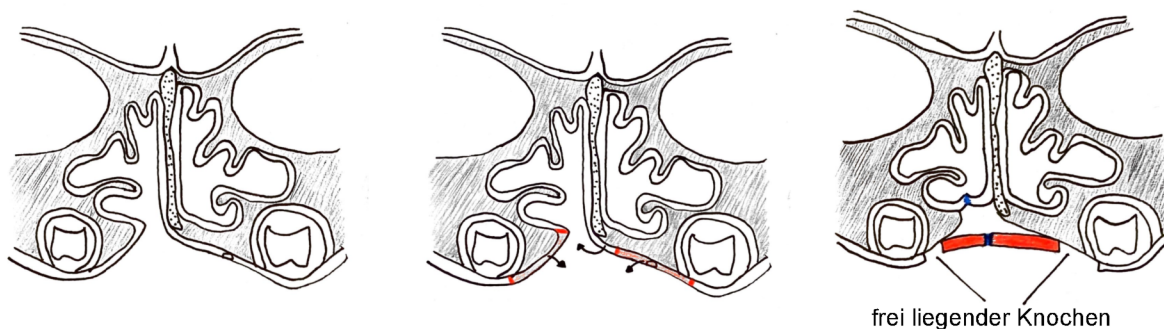


Abbildung 14: Zweischichtiger Wundverschluss mit Stiellappen nach 'Veau' im Coronarschnitt bei rechtsseitiger kompletter Spalte; links: Zustand vor Verschlussoperation; Mitte: Schnittführung und Lappenbildung; rechts: Zustand nach Verschlussoperation, Pfeile zeigen Richtung der Gewebeverschiebung; rot markiert: verschobene Stiellappen; blau markiert: Wundnaht der neu gebildeten Gewebeschicht am Nasenboden sowie am Gaumengewölbe (Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Bütow, 1987, S. 11–12)

Der Verschluss der oralen Schicht erfolgt mittels eines Stiellappens nach ‚Veau‘ (Veau & Borel, 1931). Dazu wird die Gaumenschleimhaut als Stiellappen unter Schonung der Arteria palatina präpariert (Honigmann, 1998). Die Arterie bildet den Stiel des Gewebelappens, mit dem er mit dem Knochen des Gaumens verbunden bleibt, und ernährt ihn mit ihrem Blut. Die Erhaltung des Gefäßes ist folglich essenziell für den Heilungserfolg. Nach der Präparation des Gaumenlappens wird die Segelmuskulatur am Hinterrand des knöchernen Gaumens präpariert, damit dort deren Ansatz sichtbar wird (Honigmann, 1998). Anschliessend werden die beiden Gaumenstiellappen mittels einer Rotation gegeneinander bewegt und so in der Mittellinie miteinander verbunden und vernäht (Honigmann, 1998).

Der durch die Rotation des Stiellappens frei liegende Knochen am harten Gaumen wird nicht abgedeckt und heilt offen durch schrittweise Schrumpfung der Wundränder (sogenannte Sekundärheilung).

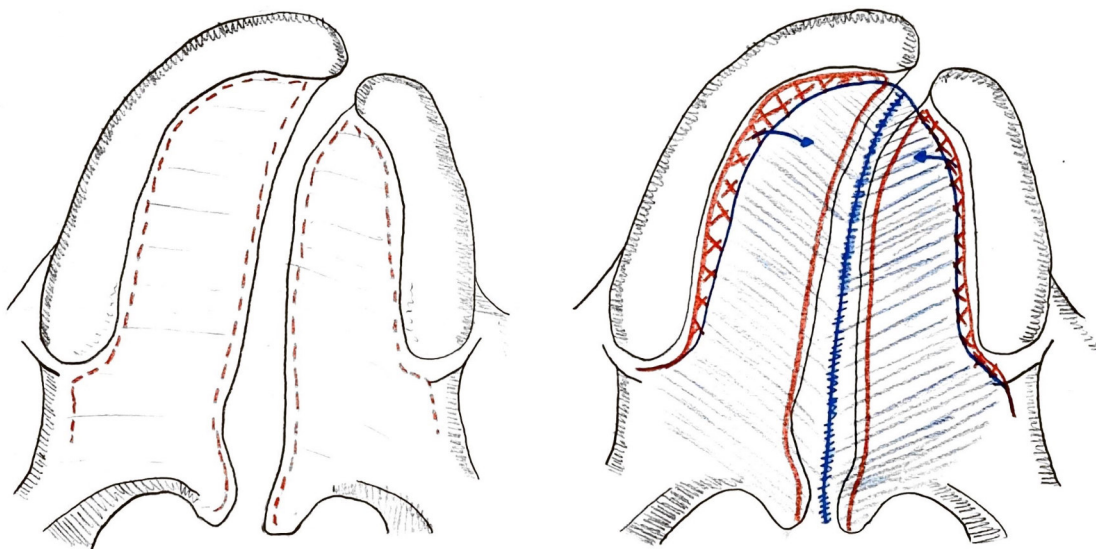


Abbildung 15: Gaumenplastik (Stiellappen nach ‚Veau‘), Ansicht von kaudal; links vor Verschluss, rechts nach erfolgter Verschlussoperation; rot: Schnittführung, rot gekreuzt: offene Wundheilung mit frei liegendem Knochenareal, blau: Stiellappen nach Verschluss (Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Smith & Losee, 2014, S. 202)

5.3.4 Segelplastik – intravelare Veloplastik nach Kriens

Wie zuvor beschrieben, ist das Gaumensegel bei LKGS-Spalten verkürzt. Hauptverantwortlich hierfür ist der durch die Spalte bedingt anatomisch falsche Ansatz der Gaumensegelmuskulatur am knöchernen Hinterrand des Gaumens (Honigmann, 1998). Da die Muskelfasern beider Seiten sich nicht in der Mitte vereinigen konnten, mussten sie entlang des Spaltrandes nach vorne ziehen und sind dort am knöchernen Hinterrand des Gaumens fälschlicherweise angewachsen. Die von Kriens (1969) erläuterte intravelare Veloplastik erzielt durch das Ablösen der Segelmuskulatur vom Gaumenknochen und die

Rückwärtsverlagerung einerseits eine Verlängerung des Segels und andererseits eine korrekte Lage der Gaumenmuskulatur (Honigmann, 1998). So kann durch die nun entstandene korrekte Insertion des M. levator veli palatini eine geschlossene Muskelschlinge rekonstruiert werden (Reinert & Krimmel, 2019). Nach der anatomisch korrekten Neupositionierung des verlängerten Segels folgt das gegenseitige Vernähen des sich entsprechenden Gewebes in der Mittellinie: auf der nasalen Seite des Gaumensegels Schleimhaut mit Schleimhaut, im Innern des Gaumensegels Muskulatur mit Muskulatur und auf der oralen Seite des Gaumensegels wiederum Schleimhaut mit Schleimhaut. Daraus ergibt sich der sogenannte dreischichtige Verschluss des Gaumensegels.

6 Vorteile des einzeitigen Spaltverschlusses

PD Honigmann sah im Verschluss der Spalte durch eine Operation mehrere Vorteile gegenüber einem schrittweisen Vorgehen. Die funktionellen Aspekte können mit einem einzeitigen Spaltverschluss optimal realisiert werden. Honigmann (1998) argumentierte, dass nach nur einer Operation die gegebene normale Anatomie zu einer normal möglichen Funktion führt. Dadurch sind das Erlernen und die korrekte Ausbildung von Muskeln und Funktion des Hörens, der Kieferentwicklung sowie des Sprechens möglich (Honigmann, 1998).

Wie De Mey et al. (2009) hervorhob, stellt die einmalige Narkose und Hospitalisation beim einzeitigen Spaltverschluss eine Verringerung der potenziellen Risiken und der psychischen Belastung für Kind und Eltern dar. Die geringeren Kosten durch eine einmalige Hospitalisation erweist sich gleichsam als vorteilhaft für Länder mit geringer Versicherungsleistung (De Mey et al., 2009).

Ebenfalls ist anzumerken, dass bei einem einzeitigen Spaltverschluss das gesamte Operationsgebiet im Gegensatz zum mehrzeitigen Verschluss narbenfrei ist (Honigmann, 1998). Das Operieren in einem narbenfreien Gebiet führt zu einem spannungsfreien Nahtverschluss und zu einer idealeren Schnittführung, da keine Narben das Mobilisieren verhindern oder Narben nicht erneut angeschnitten werden müssen (Honigmann, 1998). Aufgrund des geringeren Anteils an Narbengewebe besteht das Potenzial für weniger Wachstumsstörungen (De Mey et al., 2009).

7 Eurocleft-Studie

Mit dem ursprünglichen Projekt ‚Eurocleft: Standards of Care for Cleft Lip and Palate in Europe‘ wurde das Ziel verfolgt, ein Netzwerk zwischen den spezialisierten Zentren herzustellen und somit Behandlungsmethoden zu vergleichen und in ihrer Effektivität sowie Effizienz zu optimieren (Shaw et al., 2000). Am Projekt nahmen in den Jahren 1996 bis 1999

Zentren in der Europäischen Union und im Europäischen Wirtschaftsraum teil (Shaw et al., 2000). Laut Shaw et al. (2001) wurden dabei erhebliche Unterschiede in der Behandlung und Betreuung der Patienten festgestellt, was sich auch in unterschiedlichen Behandlungsqualitäten widerspiegelte. Von den 201 am Projekt teilnehmenden Zentren existierten beispielsweise 194 Behandlungsprotokolle allein schon für den Verschluss einseitiger LKGS-Spalten (Shaw et al., 2001).

Es trat zutage, dass bei kleineren Zentren, die nur wenige Patienten pro Jahr behandelten, die Qualität der Behandlungsergebnisse weniger gut war (Shaw et al., 2001). Als Ursache wurde ein Zusammenhang mit der geringen Anzahl Operationen pro Operateur an diesen Zentren vermutet (Shaw et al., 2001). Unterdurchschnittliche Behandlungsergebnisse führten zu erschwerten Bedingungen für Patienten und ihre Eltern durch zusätzliche Operationen und aufwendigere Pflege, was gleichsam in erhöhten Gesundheitskosten zum Ausdruck kam (Shaw et al., 2001). So stellte Shaw et al. (2001) ferner fest, dass bedingt durch staatliche Regulationen und Bedingungen erhebliche lokale Unterschiede zwischen den teilnehmenden Staaten existieren. So waren in einigen Ländern die primäre Versorgung von Spalten und die Anzahl von Spaltzentren gesetzlich verankert (Shaw et al., 2001). Mit dem Eurocleft Project sollten optimierte Behandlungsmethoden durch den Austausch und den Vergleich von Behandlungsmethoden unter den Zentren entstehen (Shaw et al., 2001).

Ein Teil des Eurocleft Projects um Dr. Brattström aus Stockholm befasste sich mit der Vermessung des Gesichts- und Schädelprofils anhand seitlicher Röntgenbilder des Kopfes (Fernröntgenseitenbilder) von Patienten mit einseitigen LKGS-Spalten (Brattström et al., 2005). Diese Methodik, bei der Streckenverhältnisse und Winkel zwischen definierten Knochen- und Weichteilpunkten gemessen werden, wird als Kephalometrie bezeichnet und repräsentiert ein Standardverfahren der Kieferorthopädie, um das Gesichts- und Schädelwachstum in den verschiedenen Schädelregionen zu quantifizieren (Nötzel, Christian & Hartung, 2007).

Bei der von Brattström et al. (2005) publizierten Studie wurden Fernröntgenseitenbilder von 124 Patienten im Alter von jeweils neun, zwölf und 17 Jahren aus fünf Spaltzentren angefertigt und von zwei Mitgliedern der Untersuchungsgruppe ausgewertet. Für die statistische Auswertung wurden die Mittelwerte der einzelnen Messgrößen verwendet (Brattström et al., 2005). Insgesamt wurde bei dem Vergleich des Eurocleft Projects auf 14 Winkel und zwei Streckenverhältnisse eingegangen, die in Kapitel 9.2 dieser Arbeit besprochen werden. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Varianzanalyse und Tukey-Kramer-Methode (Brattström et al., 2005).

Die Auswertungen zeigten für den Wachstumsverlauf von neun, zwölf und 17 Jahren mit fortschreitendem Alter abnehmende Messwerte für das Vorwärtswachstum des Oberkiefers (S-N-A), die sagittale Kieferlagebeziehung (A-N-B, sss-ns-sms, sss-ns-pgs) und der Weichteilwinkel ohne (gs-sn-pgs) oder mit Einbezug der Nase (gs-prn-pgs) (Brattström et al., 2005). Die sagittale Lage des Kinns (S-N-Pog) veränderte sich nach anterior, und der Nasenrücken wurde prominenter (ns-unt/NSL) im Wachstumsverlauf (Brattström et al., 2005).

8 Ausgangsstudie von Mueller et al. (2012)

Die vorliegende Studie wurde auf der im Jahr 2012 im British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery von Mueller et al. veröffentlichten Studie ‚One-stage cleft repair outcome at age 6- to 18-years – a comparison to the Eurocleft study data‘ aufgebaut. Sie diene als Grundlage für die Auswertungsmethodik und die Interpretation der erhaltenen Messgrößen.

In der Publikation beschrieb Mueller et al. (2012) den Behandlungserfolg bei 33 Patienten, die in den Jahren 1991–2002 von einem Operateur (PD Honigmann) mit dem einzeitigen Spaltverschluss inklusive Knochentransplantat in Basel operiert wurden. Die Patienten wurden in drei Altersgruppen eingeteilt (6–11, 12–14 und 15–18 Jahre). Als Grundlage für die Daten wurden Fotografien, Fernröntgenseitenbilder, Panoramaschichtaufnahmen und Modelle ausgewertet. Die Auswertung der Fernröntgenseitenbilder erfolgte mithilfe des gleichen digitalen Auswertungsprogramms OnyxCeph™ Software von Image Instruments durch zwei Behandler (Mueller et al., 2012).

Als Grundlage der zu verwendenden Strecken und Winkel für die kephalometrische Analyse der skelettalen, dentalen und Weichteilrelationen diene die Eurocleft-Studie (Brattström et al., 2005). Die erhaltenen kephalometrischen Werte der Patienten wurden mit Normwerten der gesunden Population anhand der Standardwerte der University of Michigan (Riolo et al., 1974) sowie als Vergleich zum mehrzeitigen Verschluss mit den Mittelwerten der an der Eurocleft-Studie (Brattström et al., 2005) teilnehmenden Zentren verglichen. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Games-Howell-post-hoc-Test, Students T-Test und Welch-Test (Mueller et al., 2012).

Aus den Auswertungen wurde ersichtlich, dass sich sowohl Werte der maxillären Protrusion (SNA) als auch der Kieferbasen zueinander (ANB) signifikant von der Kontrollgruppe, jedoch nicht vom Mittelwert der Eurocleft-Studie unterschieden (Mueller et al., 2012). Bei den 2012 publizierten Daten von Mueller et al. wichen die Weichteilwerte ebenfalls nicht signifikant von den Eurocleft-Mittelwerten ab. In allen drei Altersgruppen war das Verhältnis zwischen

mittlerer Gesichtshöhe zur gesamten Gesichtshöhe signifikant grösser als im Vergleich zu den Daten der Eurocleft-Studie und deshalb auch näher am Normwert (Mueller et al., 2012).

9 Material und Methoden

Die vorliegende Studie wurde von der Ethikkommission Nordwestschweiz am 08. August 2017 genehmigt und trägt die Projektidentifikationsnummer 2017-00036. Das Amendement mit der Erhöhung des Operationsjahrs zwecks Einschluss zusätzlicher Patienten wurde am 6. Mai 2019 genehmigt.

Es wurden alle für die Studie verwendeten Patientendaten gemäss Auflage der Ethikkommission Nordwestschweiz verschlüsselt und mit einem neutralen Nummernschlüssel versehen.

In der vorliegenden Studie wurden Fernröntgenseitenbilder von Patienten mit einer einseitigen LKGS-Spalte ausgewertet. Die Suche nach geeigneten Patienten und die Beschaffung der benötigten Röntgenbilder werden im folgenden Abschnitt veranschaulicht.

9.1 Patientengut

Da es sich bei dieser Studie um eine Fortsetzungsstudie handelt, werden die gleichen Einschlusskriterien wie bei den durch Mueller et al. (2012) publizierten Daten verwendet, da die aktuelle Studie auf der erwähnten Publikation aufbaut. In der hier vorliegenden Studie wurden somit wie bei den 2012 publizierten Daten Patienten mit einer einseitigen, durchgehenden, nichtsyndromalen LKGS-Spalte eingeschlossen, die am Spaltzentrum des Universitätsspital Basels mit dem einzeitigen Konzept operiert wurden. Das Vorliegen eines klinisch gesicherteten oder vermuteten Syndroms war ein Ausschlusskriterium. Ein Simonart-Band war kein Ausschlusskriterium.

An die Ausgangsstudie anknüpfend, bei der Patienten mit Verschlussoperationen bis zum Jahr 2002 eingeschlossen und untersucht wurden, wird in der aktuellen Studie Datenmaterial von Patienten, die in den Jahren 2003–2014 die Verschlussoperation erhielten, ausgewertet. Bei allen Patienten liegt gemäss Auflage der Ethikkommission Nordwestschweiz (Beschluss Nummer 2017-00036) eine Einverständniserklärung zur Verwendung bereits vorhandener Patientendaten vor.

9.1.1 Patientenaquirierung

Für die Beschaffung der für die vorliegenden Studie geeigneten Teilnehmer wurden das interne Krankengeschichtssystem des Universitätsspitals Basel und die Operationsliste der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie nach geeigneten Patienten durchsucht. Zunächst wurden alle Patienten mit einer Spaltfehlbildung, die am Universitätsspital Basel betreut wurden, von den restlichen Patienten ohne Spaltfehlbildung getrennt. Anschliessend wurden diejenigen Patienten, bei denen eine einseitige vollständige LKGS-Spalte diagnostiziert wurde, von den restlichen Spaltfehlbildungen getrennt.

Anhand der Informationen aus den Krankengeschichten wurden die syndromalen Patienten aussortiert, da nur nichtsyndromal bedingte Spalten in die untersuchte Patientenpopulation eingeschlossen wurden. Gründe dafür wurden bereits in Unterkapitel 3.1 genannt.

Schlussendlich wurden alle Operationsberichte studiert und wiederum diejenigen Patienten ausgeschlossen, die bereits vorhergehend einen Spaltverschluss an einer anderen Institution erhalten hatten. Somit kamen schlussendlich 40 Patienten für die Studienpopulation infrage.

9.1.2 Patientendatenerhebung

Erst als der Prozess der Patientenauswahl abgeschlossen war, wurden die für die Auswertung benötigten Fernröntgenseitenbilder zusammengetragen. Da bei dieser Studie mit bereits vorhandenen Daten gearbeitet wurde, wurden lediglich bereits vorhandene Röntgenbilder, die für kieferorthopädisch-therapeutische Massnahmen und Verlaufskontrollen angefertigt wurden, ausgewertet.

Die Beschaffung der Röntgenbilder gestaltete sich schwierig. Zunächst wurde bei jedem Patienten im internen Krankengeschichtssystem der Universität Basel nach vorhandenen Fernröntgenseitenbildern gesucht. Anschliessend wurde die Röntgenbildsuche auf das Universitäre Zentrum für Zahnmedizin ausgeweitet, da dort in den meisten Fällen die kieferorthopädische Betreuung der Patienten stattfand. Ausserdem wurden auch externe Kieferorthopäden angeschrieben, um vorhandene Röntgenbilder anzufordern.

9.1.3 Definitive Patientenanzahl

Die ursprüngliche Patientenzahl von 40 reduzierte sich auf schlussendlich 16 eingeschlossene Patienten (siehe Abbildung 16), da nur von diesen ein Fernröntgenseitenbild und die Einverständniserklärung vorhanden waren. Zwei Erziehungsberechtigte verweigerten die Verwendung der Röntgenbilder für jegliche Studien, ausserdem antworteten fünf Patienten nicht auf die zugesendeten Anfragen. Bei den restlichen 17 Patienten fehlte das Fernröntgenseitenbild oder war qualitativ ungenügend für

eine korrekte Auswertung.

Ausserdem ergab sich aus den Einschlusskriterien, dass Patienten, die zwischen 2003–2014 operiert wurden, aber bei der Anfertigung der Röntgenbilder nicht zwischen sechs und neun Jahre alt waren, nicht in die Studie eingeschlossen werden konnten.

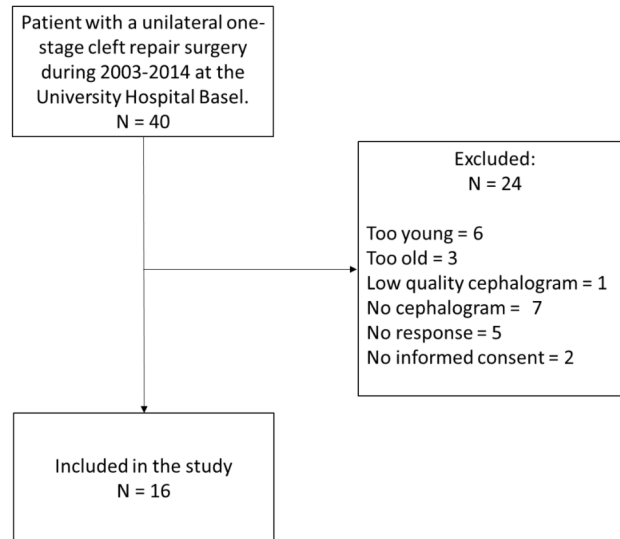


Abbildung 16: Flowchart der ex- und inkludierten Patienten der Gruppe A (Quelle: Darstellung mittels Daten aus statistischer Auswertung)

9.2 Kephalemtrische Auswertung und verwendete Werte

Um Messfehler zu minimieren, wurden die Fernröntgenseitenbilder von zwei verschiedenen Untersuchern vermessen (med. dent. Seraina Weibel und PD Dr. mult. Andreas Müller). Wie bereits bei der Ausgangsstudie wurden die Fernröntgenseitenbilder mithilfe des Programms OnyxCeph³™ Software (Image Instruments, 2019) digital ausgewertet.

Um die zu ermittelnden Daten mit Messwerten anderer Publikationen vergleichen zu können, wurden bei den Fernröntgenseitenbildern der Patienten die gleichen Messpunkte und Winkel wie bei der Studie von Mueller et al. (2012) sowie der Publikation von Brattström et al. (2005) verwendet (vgl. Abbildungen 17-19).

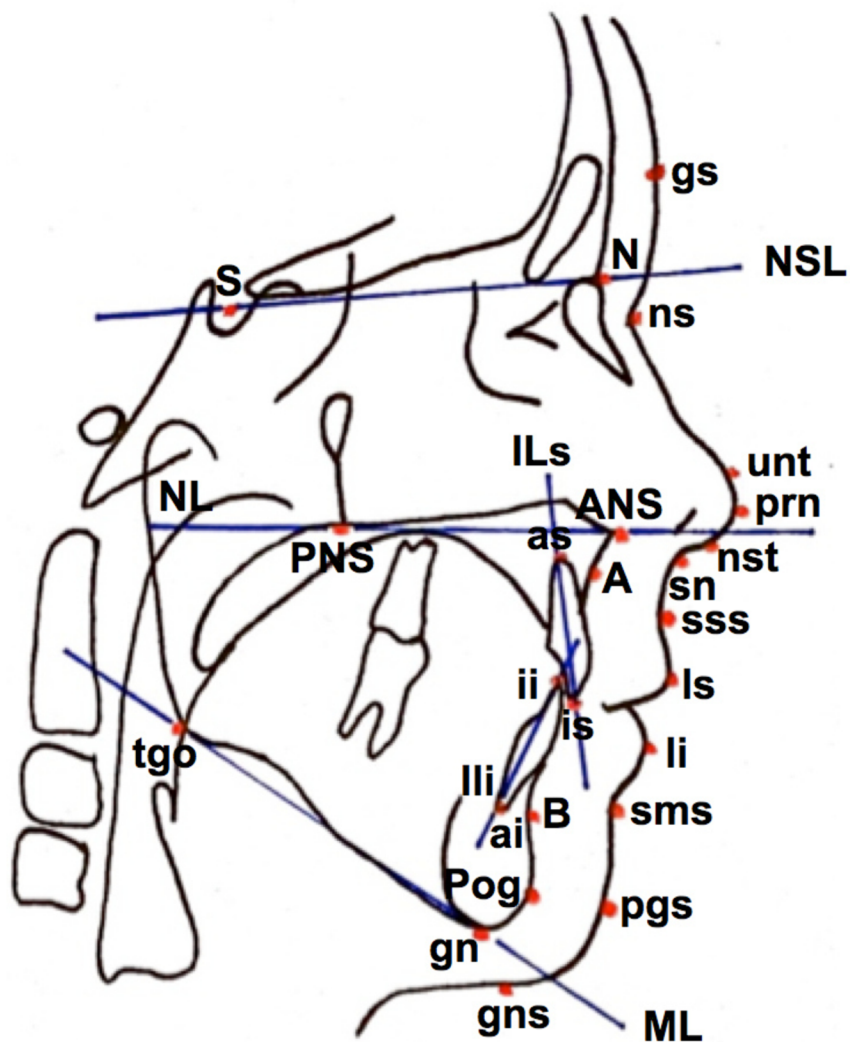


Abbildung 17: Verwendete Referenzpunkte, schematische Darstellung (Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Brattström et al., 2005, S. 71)

9.2.1 Nomenklatur der verwendeten Werte

Teilweise werden identische Messwerte in unterschiedlichen Studien verschieden benannt. Für die Benennung der Werte und die Interpretation der Resultate wird jeweils die in der Tabelle 1 fett markierte Nomenklatur herangezogen. Um Unklarheiten und Verwechslungen der Referenzpunkte und Winkel zu vermeiden, ist in der nachfolgenden Tabelle eine Auflistung aller Werte dargestellt, für die mehrere Bezeichnungen existieren.

Tabelle 1: Auflistung der in der Ausgangsstudie und im Eurocleft Project verwendeten Nomenklatur der Winkel; fett markierte Winkelbezeichnungen: in der vorliegenden Arbeit verwendete Nomenklatur (Quelle: Eigene Darstellung)

	Ausgangsstudie (Mueller et al., 2012)	Eurocleft (Brattström et al., 2005)
<u>dentoskelettal</u>		
maxillär	S-N-A S-N/ANS-PNS	s-n-ss NSL/NL
mandibulär	S-N-Pog S-N/Go-Gn	s-n-pg NSL/ML
maxillomandibulär	A-N-B ANS-PNS/ILs ILs/ILi	ss-n-sm ILs/NL ILs/ILi
<u>Weichteile</u>		
maxillomandibulär	sss-ns-sms sss-ns-pgs gs-sn-pgs	sss-ns-sms sss-ns-pgs gs-sn-pgs
nasales Profil	gs-prn-pgs ns-unt/N-S ns-prn-sn nst-sn-ls	gs-prn-pgs ns-unt/NSL ns-prn-sn nst-sn-ls

9.2.2 Skelettale Referenzpunkte

N – Nasion	Vorderster unterster Punkt der Sutura nasi frontalis
S – Sella	Zentralster Punkt der knöchernen Krypte der Sella turcica
A – Subspinale	Am weitesten dorsal gelegener Punkt der vorderen Kontur des Oberkiefer-Alveolarfortsatzes
B – Supramentale	Am weitesten dorsal gelegener Punkt der vorderen Kontur des Unterkiefer-Alveolarfortsatzes
Pog – Pogonion	Am weitesten ventral gelegener Punkt des knöchernen Kinns
gn – Gnathion	Nach Eurocleft: kaudalster Punkt der Unterkiefersymphyse
tgo – Gonion	Schnittpunkt der Mandibularlinie und der Ramuslinie
ANS – Spina nasalis anterior	Vorderster Punkt des spitz zulaufenden Oberkieferknochens
PNS – Spina nasalis posterior	Dorsalster Rand des knöchernen Oberkiefers

9.2.3 Dentale Referenzpunkte

as – Apicale superius	Apikalster Punkt des mittleren Schneidezahns im Oberkiefer
is – Inzision superius	Schneidekante des mittleren Schneidezahns im Oberkiefer
ii – Inzision inferius	Schneidekante des mittleren Schneidezahns im Unterkiefer
ai – Apicale inferius	Apikalster Punkt des mittleren Schneidezahns im Unterkiefer

9.2.4 Weichteilreferenzpunkte

gs – Weichteilglabella	nach Eurocleft: Vorderster Punkt der Weichteilglabella
ns – Weichteilnasion	nach Eurocleft: Tiefster Punkt der Krümmung zwischen Stirn und Nase
unt	Nach Eurocleft: Tangente vom Weichteilnasion zum vordersten Punkt der Nase
prn – Nasale	Nasenspitze
nst – Columella-Tangentenpunkt	Nach Eurocleft: vorderster Punkt der Tangente an die Nasenscheidewand durch sn
sn – Subnasale	Dorsokranielste Einziehung zwischen Oberlippe und Nase
sss – Weichteilspinale	nach Eurocleft: konkavster/konvexester Punkt der Oberlippe
ls – Labrale superius	Am weitesten ventral gelegener Punkt der Oberlippe
sms – Submentale	Tiefster Punkt der Labiomentalfalte (Einziehung)
pgs – Weichteilpogonion	Anteriorster Punkt des Weichteilkinns

9.2.5 Skelettale Referenzlinien

NSL	Nasion-Sella-Linie
NL	Oberkiefergrunde Ebene
ML	Unterkiefergrunde Ebene
ILs	Obere Frontzahnachse
ILi	Untere Frontzahnachse

Alle Beschreibungen der Referenzpunkte und -linien wurden dem Werk ‚Kieferorthopädie‘ von Sander, Schwenzer und Ehrenfeld (2011) oder wenn nach Eurocleft angegeben der Publikation von Brattström et al. (2005) entnommen.

Nach dem Setzen der Messpunkte wurden nachstehend veranschaulichte Messwinkel für die Auswertung herangezogen, die sowohl bei der Eurocleft-Studie als auch bei der Ausgangsstudie verwendet wurden (Brattström et al., 2005; Mueller et al., 2012).

9.2.6 Skelettale und dentale Analyse

S-N-A

Der S-N-A-Winkel wird zwischen den Punkten Sella, Nasion und A-Punkt gebildet.

Der Winkel S-N-A beschreibt die anterior-posteriore Lage des Oberkiefers gegenüber der vorderen Schädelbasis und hat einen Normwert von $82^\circ \pm 3^\circ$ (Sander et al., 2011).

NSL-NL

Der Winkel NSL-NL setzt sich aus der Linie der vorderen Schädelbasis und der Oberkiefergrunde Ebene zusammen. Der Winkel NSL-NL beschreibt, wie der Oberkiefer in Bezug auf die vordere Schädelbasis im Schädel eingelagert ist und hat einen Normwert von $8.5^\circ \pm 3^\circ$ (Sander et al., 2011).

S-N-Pog

Der S-N-Pog-Winkel wird durch die Verbindung der Punkte Sella, Nasion und Pogonion gebildet. Er trifft eine Aussage über die Kinnprominenz und hat einen Normwert von $81^\circ \pm 3^\circ$ (Sander et al., 2011).

NSL-ML

Dieser Winkel beschreibt die Einlagerung des Unterkiefers zur anterioren Schädelbasis und hat einen Normwert von $32^\circ \pm 6^\circ$ (Sander et al., 2011).

A-N-B

Nach Sander et al. (2011) widerspiegelt der A-N-B-Winkel die relative Position der Kieferbasen zueinander und wird durch die Verbindung von Subspinale, Nasion und Supramentale gebildet. Der Normwert für den A-N-B Winkel beträgt $2^\circ \pm 2^\circ$ (Sander et al., 2011).

ILs/NL

Der ILs/NL-Winkel wird durch einen Winkel zwischen der Oberkiefergrundebene und der Strecke zwischen Inzision superius und Apicale superius gebildet. Der Normwert für diesen Winkel beträgt nach der Züricher Analyse für weibliche Patienten $112^\circ \pm 5^\circ$ und für männliche Patienten $110^\circ \pm 5^\circ$ (Nötzel et al., 2007).

ILs/ILi

Dieser Winkel wird auch Interinzisalwinkel genannt und hat nach der Analyse von A. M. Schwarz einen Normwert von 140° (Nötzel et al., 2007).

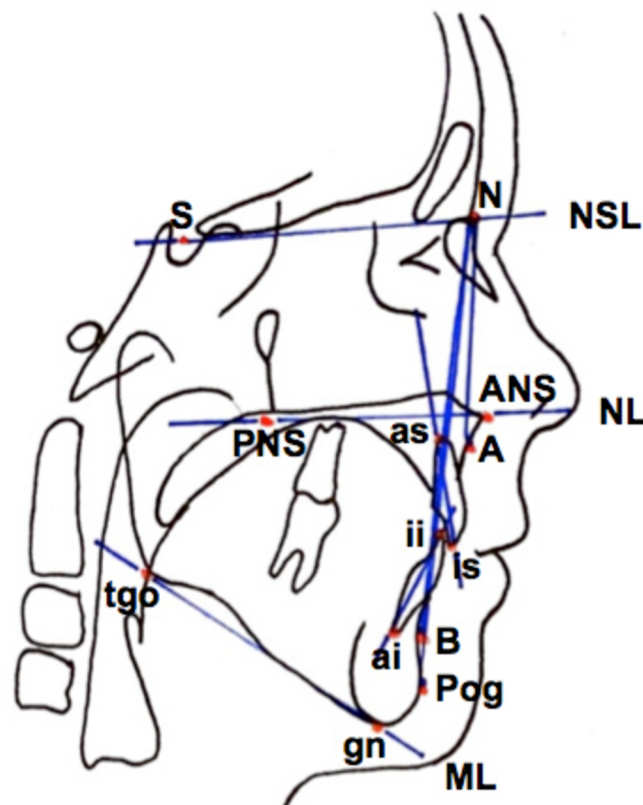


Abbildung 18: In der Studie verwendete dentale und skelettale Winkel, schematische Darstellung (Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Brattström et al., 2005, S. 71)

9.2.7 Weichteilanalyse

sss-ns-sms

Dieser Winkel wird durch die Verbindung Weichteilspinale, Weichteilnasion und Supramentale gebildet.

sss-ns-pgs

Dieser Winkel setzt sich aus der Verbindung von Subspinale, Weichteilnasion und Weichteilpogonion zusammen.

gs-sn-pgs

Der Gesichtskonvexitätswinkel wird durch die Verbindung der Weichteilglabella, der Subnasale und des Weichteilpogonions gebildet. Der Gesichtskonvexitätswinkel wurde wie bereits bei den anderen Studienpopulationen nach hinten gemessen.

gs-prn-pgs

Dieser Winkel wird durch die Verbindung von Weichteilglabella, Nasenspitze und Weichteilpogonion gebildet.

ns-unt/NSL

Die Bildung dieses Winkels erfolgt durch die Verbindung des Weichteilnasions mit dem Tangentenpunkt vom Weichteilnasion zum vordersten Punkt der Nase und der Nasion-Sella-Linie.

ns-prn-sn

Dieser Winkel wird durch die Verbindung des Weichteilnasions, der Nasenspitze und des Subnasales gebildet und trifft eine Aussage über die Angulation der Nase.

nst-sn-ls

Der Nasolabialwinkel gilt nach der Analyse von Burnstone und Legan als vergrößert, wenn er über 8° über dem Normwert von 102° liegt (Nötzel et al., 2007). Im Gegensatz dazu ist der Nasolabialwinkel von weniger als 94° verkleinert (Nötzel et al., 2007).

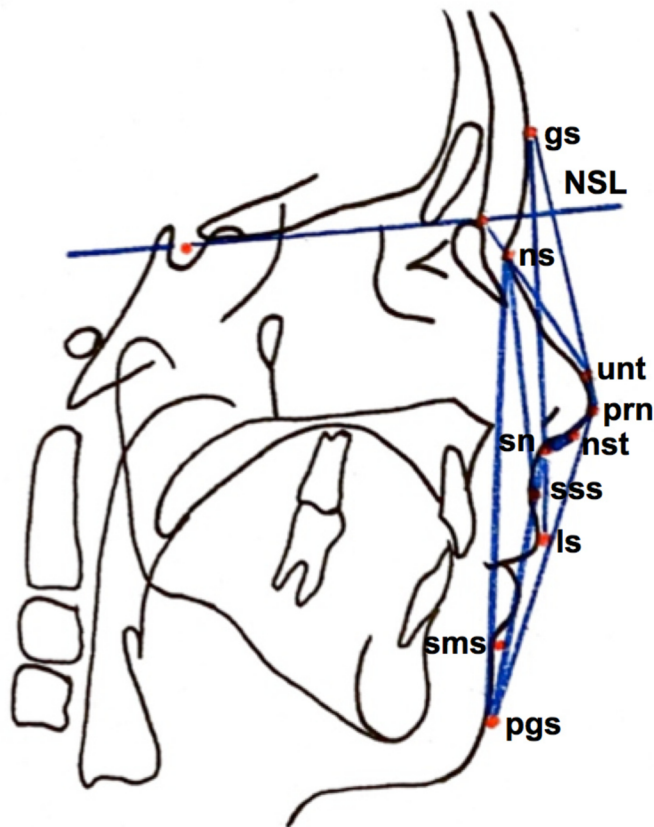


Abbildung 19: In der Studie verwendete Weichteilwinkel, schematische Darstellung (Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Brattström et al., 2005, S. 71)

9.3 Zusätzlich erhobene Patientendaten

Es wurden zusätzlich zu den anhand der kephalometrischen Analyse vermessenen Winkel noch weitere Patientendaten gesammelt, die in einer separat geführten Auflistung zusammengetragen wurden.

9.3.1 Patientendaten

Es wurden anhand des internen Krankenkartensystems des Universitätsspitals Basel folgende zusätzliche Patientendaten erhoben: Patientenalter zum Zeitpunkt der Anfertigung des Fernröntgenseitenbildes, Alter zum Zeitpunkt des Spaltverschlusses, Datum des Fernröntgenseitenbildes, Geschlecht, Spaltseite und erfolgte Sekundäroperationen.

9.3.2 Auswertung von intraoralen Fotografien und Orthopantomogrammen

Für die Auswertung des EUROCRAN Index, der sowohl den ‚dental grade‘ als auch den ‚palatal morphology grade‘ beinhaltet, das Vorhandensein eines Simonart-Bands und das Fehlen bzw. Vorhandensein des seitlichen Schneidezahns wurden Fotografien und

Orthopantomogramme von allen Patienten vor oder zum Zeitpunkt der Anfertigung des für die Studie verwendeten Fernröntgenseitenröntgenbilds studiert und ausgewertet.

9.3.3 Modellvermessung

Um eine Aussage über die Ausdehnung der Spalte zum Operationszeitpunkt treffen zu können, wurde bei den 14 vorhandenen Oberkiefergipsmodellen, die unmittelbar vor der Verschlussoperation angefertigt wurden, jeweils drei Strecken mit einer Messlehre (Schieblehre 'Zürcher Modell', 125 mm, Hammacher Instrumente) vermessen. Es erfolgte die Vermessung der anterioren und posterioren Gaumen-Spaltbreite Bezug nehmend auf die bei der Publikation von Nalabothu et al. (2020) verwendeten Messpunkte zur Bestimmung der sogenannten wahren Spaltbreite ('true cleft'). Darüber hinaus wurde die alveoläre Spaltbreite gemessen. Die Strecken sind in Abbildung 20 visualisiert.

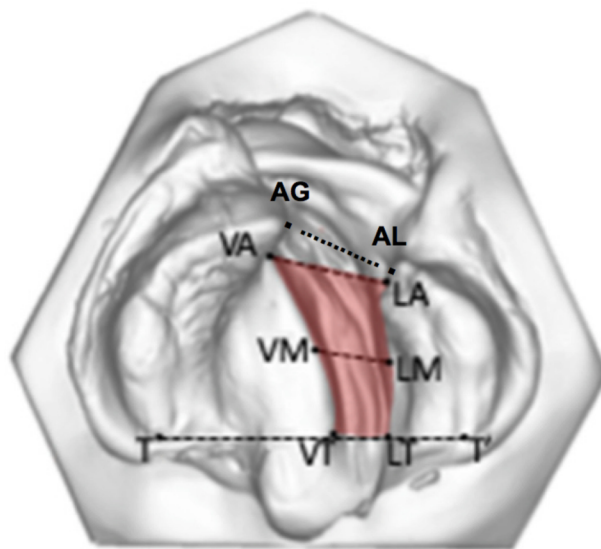


Abbildung 20: Für die Vermessung der Spaltbreite verwendeten Strecken, Oberkiefergipsmodell von okklusal; AG-AL: alveoläre Spaltbreite, VA-LA: anteriore Spaltbreite, VM-LM: mittlere Spaltbreite (nicht vermessen), VT-LT: posteriore Spaltbreite (Quelle: Modifizierte Darstellung von Abbildung 2 in Nalabothu et al., 2020, S. 5)

9.4 EUROCRAN Index

Der EUROCRAN Index wird für die Bewertung und den Vergleich der Kieferlagebeziehung und der palatinalen Morphologie bei Multi-Center-Studien verwendet. Im Vergleich zu anderen Indizes (GOSLON yardstick oder 'the 5-year-olds Index') enthält der EUROCRAN Index auch die Klassifikation der Gaumenmorphologie (Sabelis et al., 2016).

Dieser gilt als relevantestes zusätzliches Kriterium, da davon ausgegangen wird, dass das durch die Palatoplastik entstandene Narbengewebe sowohl das Wachstum als auch die Gaumenmorphologie verändert (von den Hoff et al., 2006). Die Gaumenmorphologie

wiederum besitzt Einfluss auf das Platzangebot für die Zunge und damit auf die Sprechfunktion.

9.4.1 EUROCRAN dental grade

Der ‚EUROCRAN dental grade‘ klassifiziert die Lagebeziehung der Alveolarfortsätze von Ober- und Unterkiefer zueinander, was als Kieferlagebeziehung bezeichnet wird. Dabei ist der knöcherne Bereich der Zahnwurzelspitzen massgebend (‚apical base relationship‘), was hier mit ‚Kieferbasisrelation‘ übersetzt wird. Zusätzlich wird die Stellung der Oberkieferfrontzähne zu den Unterkieferfrontzähnen bewertet. Dabei werden die unterschiedlichen Grade wie folgt eingeteilt (Fudalej, Katsaros, Bongaarts, Dudkiewicz & Kuijpers-Jagtman, 2011):

Grad 1

Kieferbasisrelation in skelettaler Angle Klasse I oder II.

Beide mittlere Schneidezähne haben eine positive oder eine erhöhte sagittale und vertikale Frontzahnstufe.

(Grad 2 ist vorhanden, wenn eine dentale Kompensation der Frontzähne festgestellt wird oder Kieferorthopädie hierfür notwendig war.)

Grad 2

Kieferbasisrelation in skelettaler Angle Klasse I.

Nicht spaltseitiger Schneidezahn hat eine positive sagittale und vertikale Frontzahnstufe.

Durch Kippung oder Derotation des spaltseitigen Schneidezahns würde eine stabile positive sagittale und vertikale Frontzahnstufe erreicht werden.

(Grad 3 ist vorhanden, wenn ein moderat offener Biss vorliegt.)

Grad 3

Kieferbasisrelation in ‚edge to edge‘ oder leichter skelettaler Klasse III.

Ein oder beide mittlere Schneidezähne sind im Kopfbiss oder im frontalen Kreuzbiss.

Durch Kippung oder Derotation würde keine stabile sagittale und vertikale Frontzahnstufe erreicht werden.

(Grad 4 ist vorhanden, wenn ein ausgeprägter offener Biss vorliegt oder ein Kopfbiss bei einer Klasse III durch eine dentale Kompensation vorhanden ist.)

Grad 4

Kieferbasisrelation in skelettaler Angle Klasse III.

Beide mittlere obere Schneidezähne befinden sich im Kreuzbiss oder ein Schneidezahn im Kreuzbiss und einer im Kopfbiss. Die oberen und unteren Schneidezähne müssen dabei nicht in Kontakt sein.

Wie Grad 3, jedoch mit einem ausgeprägten offenen Biss.

9.4.2 EUROCRAN palatal morphology grade

Der ‚EUROCRAN palatal morphology grade‘ beschreibt das Aussehen und die Beschaffenheit des Gaumens nach erfolgter Operation. Dabei werden die unterschiedlichen Grade wie folgt eingeteilt (Fudalej et al., 2011):

Grad 1

Der Gaumen hat eine gute anteriore und posteriore Höhe; kleine oberflächliche Unregelmässigkeiten können vorhanden sein. Es besteht keine oder eine geringe Verformung des Zahnbogens bei der Spalte.

Grad 2

Der Gaumen hat eine mässige anteriore und posteriore Höhe; mittlere oberflächliche Unregelmässigkeiten können vorhanden sein. Es besteht eine mässige Verformung des Zahnbogens bei der Spalte (Segmentverschiebung).

Grad 3

Der Gaumen weist eine ausgeprägte Höhenreduktion auf; es existieren grössere oberflächliche Unregelmässigkeiten. Der Zahnbogen ist stark verformt (Sanduhrform).

10 Statistik

Für die statistische Analyse wurden die zwei Auswertungen von 16 Patienten in einer Tabelle erfasst. Die zusätzlich erhobenen Patientendaten wurden in einer separaten Tabelle erfasst. Dafür wurde das Programm Excel© von Microsoft© in der Version 2011 verwendet. Pro Patient und Auswertung wurden insgesamt 14 Werte aus der kephalometrischen Analyse sowie 19 ergänzende Informationen zum jeweiligen Patientenfall eingetragen.

Da bei dieser Studie bereits vorhandene Patientendaten in Form von Röntgenbildern und Modellen Verwendung fanden, handelt es sich bei der hier beschriebenen Studie um eine retrospektive Kohortenstudie.

10.1 Statistische Methodik

Die statistische Methodik und die Auswertung erfolgten in Zusammenarbeit mit dem Basel Institut für klinische Epidemiologie und Biostatistik unter Ausführung durch Soheila Aghlmandi (PhD) und Florian Samuel Halbeisen (PhD).

Für die statistische Auswertung wurden das Programm STATA 15.0 und die R statistical Software Version 3.5.2 genutzt (R Core Team, 2018; StataCorp, 2017).

Da die Messung der Werte durch zwei Untersucher erfolgte, wurde anhand des ‚intraclass correlation coefficient‘ (ICC) die Kongruenz der Messungen ermittelt. Die Resultate des ICC wurden mittels des Bland-Altman plots dargestellt.

Mittelwerte und Standardabweichungen wurden für jede einzelne Gruppe veranschaulicht. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen wurden durch die ‚one-way analysis of variance‘ (ANOVA) mit dem Tukey-Kramer-post-hoc-pairwise-Test ermittelt.

Für die Analyse wurde ein Signifikanzniveau von 5 % angenommen.

10.2 Datenquellen

Im nächsten Abschnitt werden die verschiedenen Datenquellen beschrieben und in Tabelle 2 vergleichend aufgelistet.

Gruppe A

Mit der aktuellen Studienpopulation werden alle Patienten untersucht, die im Universitätsspital Basel in den Jahren 2003–2014 einen einzeitigen Verschluss einer durchgehenden LKGS-Spalte mit Stiellappen nach ‚Veau‘, allerdings ohne Einbau eines Knochentransplantats, erhalten hatten (Operateure PD Sader und PD Schwenzer-Zimmerer). Alle Patienten erhielten eine Vorbehandlung mit einer passiven Gaumenplatte, die die spontane Annäherung der Gaumensegmente erlaubte. Der Zeitpunkt der Verschlussoperation variierte je nach Körpergewicht zwischen drei und sechs Monaten. Die Patienten waren bei der Anfertigung des Fernröntgenseitenbilds zwischen sechs und neun Jahre alt.

Mueller et al. (2012) (Gruppe M)

Die kephalometrischen Werte der Gruppe 1 aus der Studie von Mueller et al. (2012) wurden vergleichend herangezogen. Die Population der Gruppe 1 ist sechs bis elf Jahre alt und wurde am Universitätsspital Basel in den Jahren 1991–2002 operiert – damals mit einem einzeitigen Verschluss mit Knochentransplantat und Stiellappen nach ‚Veau‘ (Operateur PD Honigmann) (Mueller et al., 2012). Es wurde eine Vorbehandlung mit einer Gaumenplatte durchgeführt, die jedoch den Spalt für den Einbau des Rippentransplantats breit halten sollte (Mueller et al., 2012). Diese Patienten erhielten die Verschlussoperation im Alter von sechs Monaten (Mueller et al., 2012).

Eurocleft Center B (Gruppe E)

Die kephalometrischen Werte der Eurocleft-Studie von Center B werden als Vergleich zu den anderen Studienpopulationen verwendet. In diesem Zentrum wurde die Lippe mit drei Monaten sowie der Hart- und Weichgaumen ebenfalls mit Stiellappen in einer zweiten Operation im Alter von zwei Jahren verschlossen (Semb et al., 2005). Die von Brattström et al. (2005) publizierten kephalometrischen Werte wurden bei neunjährigen Patienten vermessen.

Die Gruppe B des Eurocleft Centers wurde gewählt, da der Gaumenverschluss mit einer vergleichbaren Schnittführung durchgeführt wurde und die Gruppe B bessere Wachstumswerte demonstrierte als andere Zentren der Eurocleft-Studie (Brattström et al., 2005).

Slav-Cleft Warschau (Gruppe S)

Die kephalometrischen Werte von Patienten im Alter von durchschnittlich 10.6 Jahren, die von Urbanova et al. (2016) publiziert wurden, wurden als Vergleich zu den anderen Studienpopulationen verwendet. Bei diesen Patienten erfolgte ein einzeitiger Spaltverschluss mit sogenannten Brückenlappen ohne Vorbehandlung mit Gaumenplatte (Fudalej et al., 2009).

Gesunde Kontrollgruppe (Gruppe H)

Die vergleichenden kephalometrischen Werte für die gesunde Kontrollgruppe basierten auf den 1974 publizierten Werten im ‚Atlas of Craniofacial Growth‘ der University of Michigan (Riolo et al., 1974).

Tabelle 2: Auflistung der für den Vergleich verwendeten Studienpopulationen, SD-Standardabweichung (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)

Studienpopulationen	Beschreibung/Publication	N	Altersverteilung (y)
Aktuelle Studienpopulation	Gruppe A	16	6–9
Mueller 2012 (Gruppe 1)	Gruppe M (Mueller et al., 2012)	15	6–11
Eurocleft (Center B)	Gruppe E (Brattström et al., 2005)	26	9
Slav-Cleft (Warschau)	Gruppe S (Urbanova et al., 2016)	35	10.6 (SD = 1.2)
Gesunde Kontrollgruppe	Gruppe H (Riolo et al., 1974)	83	6–9

Um das Alter als Einflussfaktor für die Veränderung der Werte aufgrund von Wachstum zu minimieren, wurde versucht, möglichst gleiche Altersgruppen für die Studienpopulationen zu wählen. Es musste ein Kompromiss zwischen Altersverteilung und daraus resultierender Gruppengröße geschlossen werden.

11 Ergebnisse

11.1 Patientenmerkmale

Nachfolgend wird auf die Verteilung von Geschlecht, Spaltseite, Durchschnittsalter bei der Studie, Durchschnittsalter bei der Operation, Vorhandensein eines Simonart-Bandes sowie anteriore/posteriore und alveoläre Spaltbreite vor der Operation eingegangen.

11.1.1 Geschlecht

Wie bereits bei der Ausgangsstudie von Mueller et. al (2012) sind doppelt so viele Jungen wie Mädchen von einer Spalte betroffen. Die in der vorliegenden Studie gegebene Verteilung spiegelt die heutige Studienlage wider (Mossey & Modell, 2012).

Tabelle 3: Geschlechterverteilung (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)

Geschlecht [n(%)]	Gruppe A, N = 16
Männlich	11 (69 %)
Weiblich	5 (31 %)

11.1.2 Spaltseite

Bei der Verteilung der Spaltseite zeigt sich, dass die linke Gesichtsseite doppelt so oft betroffen ist wie die rechte. Diese Verteilung deckt sich ebenfalls mit der aktuellen Studienlage (Derijcke et al., 1996).

Tabelle 4: Verteilung der Spaltseiten (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)

Spaltseite [n(%)]	Gruppe A, N = 16
Links	11 (69 %)
Rechts	5 (31 %)

11.1.3 Studien- und Operationsalter

Mit einem Durchschnittsalter bei der Anfertigung des Fernröntgenseitenbilds von 6.8 Jahren befindet sich die aktuelle Patientenpopulation im untersten eingeschlossenen Altersjahr im Vergleich zu den anderen Studienpopulationen. Dies ist besonders bei der nachfolgenden Interpretation der Werte von Bedeutung.

Tabelle 5: Altersverteilung (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)

Altersverteilung [n(SD)]	Gruppe A, N = 16
Operationsalter [n(mt)]	3.9 (0.62)
Alter bei Studie [n(y)]	6.8 (0.83)

11.1.4 Simonart-Band

Von der aktuellen Patientenpopulation wies ein Viertel der Patienten ein Simonart-Band auf, was sich mit anderen Studien deckt (da Silva Filho et al., 1994; 2006).

Tabelle 6: Simonart-Band (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)

Simonart-Band [n(%)]	Gruppe A, N = 16
ja	4 (25 %)
nein	12 (75 %)

11.1.5 Ausdehnung der Spalte

Bei den vorhandenen 14 Gipsmodellen, die unmittelbar vor dem Spaltverschluss angefertigt wurden, wurden die folgenden drei Parameter gemessen:

Tabelle 7: Ausdehnung der Spalte in mm (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)

Ausdehnung der Spalte [mm(SD)]	Gruppe A, N = 14
Anteriore Gaumen-Spaltbreite (VA-LA)	14.6 (3.32)
Posteriore Gaumen-Spaltbreite (VT-LT)	8.4 (4.15)
Alveoläre Spaltbreite (AG-AL)	3.8 (3.37)

11.1.6 Fehlen des seitlichen Schneidezahns

Bei 12.5 % der Kinder in der Studienpopulation der Gruppe A fehlt lediglich der spaltseitige seitliche Schneidezahn, bei 18.75 % fehlt der seitliche Schneidezahn auf der Nicht-Spaltseite, und bei 37.5 % ist der seitliche Schneidezahn beidseitig fehlend.

Tabelle 8: Fehlende seitliche Schneidezähne (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)

Fehlende seitliche permanente Schneidezähne [n(%)]	Gruppe A, N = 16
Nur spaltseitig fehlend	2 (12.50 %)
Nur nichtspaltseitig fehlend	3 (18.75 %)
Bilateral fehlend	6 (37.50 %)
Bilateral vorhanden	5 (31.25 %)

11.1.7 EUROCRAN Index

Der EUROCRAN Index beschreibt sowohl den ‚dental grade‘ als auch den ‚palatal morphology grade‘. Die Ergebnisse für beide Indizes werden unten aufgeführt.

11.1.7.1 EUROCRAN dental grade

Wie bereits bei Mueller et al. (2012) weist auch bei der aktuellen Patientenpopulation rund ein Drittel der Patienten einen Grad 3, also eine Klasse-III-Verzahnung sowie einen Kopf- oder Kreuzbiss der Frontzähne auf.

Tabelle 9: EUROCRAN dental grade der Gruppe A (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)

EUROCRAN dental grade [n(%)]	Gruppe A, N = 16
Grad 1	2 (12.50 %)
Grad 2	2 (12.50 %)
Grad 3	5 (31.25 %)
Grad 4a	6 (37.50 %)
Grad 4b	1 (6.25 %)

11.1.7.2 EUROCRAN palatal morphology grade

Der ‚palatal morphology grade‘ zeigt bei einem Drittel der Patientenpopulation lediglich eine geringe oder keine Verformung des Zahnbogens bei der Spalte. Bei 50 % besteht eine mässige Verformung und bei den restlichen 20 % eine starke Verformung des Zahnbogens.

Tabelle 10: EUROCRAN palatal morphology grade der Gruppe A (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)

EUROCRAN palatal morphology grade [n(%)]	Gruppe A, N = 16
Grad 1	5 (31.25 %)
Grad 2	8 (50.00 %)
Grad 3	3 (18.75 %)

11.1.8 Sekundäroperationen

Es erfolgte eine Erhebung der sekundären Operationen nach dem einzeitigen Verschluss der LKGS-Spalte. Insgesamt ist festzustellen, dass bei den 16 untersuchten Patienten im Beobachtungszeitraum der Jahre 2003–2014 die Hälfte der Patienten eine weitere Operation bis zum Alter des Studieneinschlusses erhalten haben. Bei diesen acht Patienten wurden insgesamt elf Operationen durchgeführt und dabei 28 Eingriffe ausgeführt. Das heisst, es wurden innerhalb einer Narkose oftmals mehrere Eingriffe vorgenommen.

Am häufigsten erfolgte der alveoläre Knochenaufbau (Kieferspaltosteoplastik), der bei sechs der acht operierten Patienten durchgeführt wurde, gefolgt vom Restlochverschluss. Nur

jeweils dreimal wurden eine Nasenkorrektur und eine Korrektur der velopharyngealen Insuffizienz durchgeführt. Selten erfolgten eine Lippenkorrektur oder eine Lippenadhäsion. Eine Sulkoplastik musste bei keinem der Patienten durchgeführt werden.

Tabelle 11: Zusätzliche Operationen der Gruppe A (Quelle: Eigene Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)

Zusätzliche Operationen und Korrekturen [n(%)]	Gruppe A, N = 16
Zusätzliche Operationen [n(%)]	
0	8 (50.00 %)
1	6 (37.50 %)
2	1(6.25 %)
3	1(6.25 %)
Restlochverschluss [n(%)]	
0	11(68.75 %)
1	4(25.00 %)
2	1(6.25%)
Alveolärer Knochenaufbau [n(%)]	
0	10 (62.50 %)
1	6 (37.50 %)
Lippenkorrektur [n(%)]	
0	14 (87.50 %)
1	2 (12.50 %)
Nasenkorrektur [n(%)]	
0	13 (81.25 %)
1	3 (18.75 %)
Korrektur der velopharyngealen Insuffizienz [n(%)]	
0	13 (81.25 %)
1	3 (18.75 %)
Sulkoplastik [n(%)]	
0	16 (100 %)
1	0 (0 %)

11.2 Allgemeine Ergebnisse

In der folgenden Tabelle 12 sind die Resultate der statistischen Auswertung dargestellt. Es wurden die kephalometrischen Werte der Gruppe A mit den anderen Gruppen verglichen: Eurocleft Center B (E), Mueller et al. (2012) Gruppe 1 (M), Slav-Cleft Warschau Center (S) und Kontrollgruppe (H). Es erfolgte eine Signifikanzanalyse mittels ‚one-way analysis of variance‘ (ANOVA) mit dem Tukey-Kramer-post-hoc-pairwise-Test.

Die Daten sind in Mittelwerten mit Standardabweichung (SD) angegeben. Die Winkel wurden in Grad gemessen. Detaillierte Auswertungsdaten sind im Anhang aufgelistet.

Tabelle 12: Allgemeine Ergebnisse (Quelle: Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)

	Gruppe A (N = 16) Mean (SD)	Gruppe E (N = 26) Mean (SD)	Gruppe M (N = 15) Mean (SD)	Gruppe S (N = 35) Mean (SD)	Gruppe H (N = 83) Mean (SD)	P-value [#]	Differences*
Dentoskeletal							
S-N-A	76.5 (5.9)	77.5 (4.3)	76 (4)	75.7 (3.6)	81 (3.1)	< 0.001	A-H, E-H, M-H, S-H
NSL/NL (S-N/ANS-PNS)	11.7 (4.2)	9.8 (3.6)	14 (4)	11.2 (4.3)	6.4 (2.5)	< 0.001	A-H, E-M, E-H, M-S, M-H, S-H
S-N-Pog	73.9 (4.3)	75.2 (3.5)	75 (4)	75.4 (4)	76.1 (2.9)	0.03	-
NSL-ML	34.9 (5.5)	36.1 (4.6)	35 (4)	37.3 (5.6)	35.1 (4.6)	0.11	-
A-N-B	3.5 (4.3)	3.2 (2.6)	3 (3)	1.3 (2.8)	4.8 (2.3)	< 0.001	A-S, E-S, E-H, S-H
ILs/NL (ANS-PNS/ILs)	88.5 (8.1)	99 (10.3)	103 (15)	105 (8.2)	107.3 (7.6)	< 0.001	A-E, A-M, A-S, A-H, E-S, E-H
ILs/ILi	161.1 (11.4)	140.2 (39)	154 (12)	143 (10.9)	131.7 (11.8)	< 0.001	A-E, A-S, A-H, E-M, M-H, S-H
Soft tissue							
sss-ns-sms	5.3 (4.1)	6.1 (2.5)	6 (3)	5.9 (2.7)	-	0.86	-
sss-ns-pgs	4.8 (3.5)	4.7 (2.8)	5 (3)	4.5 (3.1)	-	0.95	-
gs-sn-pgs	187.9 (9.5)	187.5 (4.6)	187 (7)	173.5 (6.8)	-	< 0.001	A-S, E-S, M-S
gs-prn-pgs	149.7 (7.4)	150.1 (5.1)	150 (5)	147.8 (5.8)	-	0.37	-
ns-unt/NSL	102.4 (7.1)	106.6 (4.8)	107 (4)	105.9 (4.7)	-	0.04	-
ns-prn-sn	107.5 (4.7)	104.3 (4.2)	105 (6)	104.5 (5.9)	-	0.24	-
nst-sn-ls	107.8 (14.8)	104.1 (11.3)	102 (11)	101.6 (12.8)	-	0.40	-

A: Gruppe A; E: Eurocleft-Studie Center B; M: Mueller et al. (2012) Gruppe 1; S: Slav-Cleft Warschau Center; H: gesunde Kontrollgruppe

[#] One-way analysis of variance (ANOVA) analysis

* Tukey's HSD post hoc test

Gelb markiert: signifikante Unterschiede zwischen Gruppe A und anderen Gruppen

11.3 Abweichende Ergebnisse

Wie aus der Tabelle 12 hervorgeht, zeigen ein Weichteilwinkel sowie einige skelettale und dentoskelettale Winkel der Gruppe A signifikante Unterschiede zu den restlichen Gruppen. Auf diese Unterschiede wird im Anschluss eingegangen.

11.3.1 S-N-A (Oberkieferprojektion zur Schädelbasis)

Der Mittelwert des Winkels S-N-A der Gruppe A unterscheidet sich signifikant zur gesunden Kontrollgruppe und offenbart dabei einen verringerten Mittelwert. Es ist zu beachten, dass sich auch die Mittelwerte der restlichen Spaltzentren von der gesunden Kontrollgruppe unterscheiden.

11.3.2 NSL/NL (Inklination der Oberkieferbasis zur Schädelbasis)

Der Winkel NSL/NL der Gruppe A unterscheidet sich im Mittelwert ebenfalls signifikant zur gesunden Kontrollgruppe, jedoch nicht zu den restlichen Spaltzentren. Der Winkel ist dabei sowohl bei Gruppe A als auch bei den restlichen Spaltzentren im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe vergrößert.

11.3.3 A-N-B (Ober- und Unterkieferprojektion zueinander)

Der Mittelwert des Winkels A-N-B der Gruppe A unterscheidet sich signifikant zur Gruppe S, jedoch nicht zur gesunden Kontrollgruppe und den restlichen Spaltzentren. Der Winkel ist bei der Gruppe A im Vergleich zur Gruppe S vergrößert.

11.3.4 ILs/NL (Inklination des oberen Frontzahns zur Oberkieferbasis)

Der Mittelwert des Winkels ILs/NL der Gruppe A zeigt einen signifikanten Unterschied zu allen vergleichenden Gruppen. Der Winkel der Gruppe A ist verkleinert.

11.3.5 ILs/ILi (Inklination von Ober- und Unterkieferfrontzahn zueinander)

Der Mittelwert des Winkels ILs/ILi der Gruppe A offenbart einen signifikanten Unterschied zu den Gruppen E, S und H. Der Mittelwert ist im Vergleich zu den anderen Gruppen vergrößert. Zur Gruppe M konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

11.3.6 gs-sn-pgs (Gesichtskonvexität)

Der Mittelwert des Gesichtskonvexitätswinkels gs-sn-pgs der Gruppe A unterscheidet sich signifikant zur Gruppe S, allerdings nicht zur gesunden Kontrollgruppe und den restlichen Spaltzentren. Der Winkel ist bei der Gruppe A im Vergleich zur Gruppe S (Slav-Cleft-Gruppe) konvexer, und im Mittelwert lässt sich ein vergrößerter Winkel feststellen.

12 Diskussion

Die interdisziplinäre Betreuung und die Therapie eines Kindes mit einer LKGS-Spalte beginnt bereits vor seiner Geburt und wird über die ersten zwei Lebensdekaden fortgesetzt. Der Behandlungserfolg lässt sich sowohl subjektiv, beispielsweise in der Akzeptanz durch den Patienten und sein Umfeld, als auch objektiv messen. In der Fachliteratur wurden unterschiedliche Methoden vorgestellt, wobei das Schädel- und Gesichtswachstum nebst der Sprechqualität anerkannte Kenngrößen verkörpern und zur Beurteilung der Wertigkeit unterschiedlicher Behandlungsmethoden herangezogen werden können.

Ziel der vorliegenden Studie ist es, im Sinne einer Qualitätssicherung die postoperativen Ergebnisse des einzeitigen Spaltverschlusses zu analysieren und Erkenntnisse für eine Optimierung des Behandlungskonzepts am Basler Spaltzentrum zu erhalten.

12.1 Diskussion der Methodik

Nachfolgend werden die Methodik der Fernröntgenseitenbildanalyse, der ‚intraclass correlation coefficient‘, die Patientenpopulation und die Geschlechts- und Seitenverteilung diskutiert.

12.1.1 Fernröntgenseitenbildanalyse

Die kephalometrische Auswertung von Fernröntgenseitenbildern beschränkt sich auf die sagittale und vertikale Dimension, weshalb eine Aussagekraft über alle drei Dimensionen nicht möglich ist. Bei einer Auswertung mit dreidimensionaler Bildgebung könnten noch weitere Aussagen über das kraniofaziale Wachstum getroffen werden, jedoch wäre die Anfertigung digitaler Volumentomografien (DVT) zur dreidimensionalen Betrachtung aufgrund der Strahlenbelastung für rein wissenschaftliche Zwecke nicht gerechtfertigt. Ausserdem wäre dann auch der Vergleich zu den anderen Studienpopulationen lediglich eingeschränkt möglich gewesen.

In den vorgängigen Studien wurde veranschaulicht, dass das maxilläre Wachstum mittels der kephalometrischen Auswertung von Fernröntgenseitenbildern weitgehend objektiv bewertet

werden kann. Gleichwohl kann es durch aufnahmebedingte Verzerrungen und anatomisch bedingte Überlagerungen zu Schwierigkeiten bei der Auswertung kommen, was sich besonders bei zwei Untersuchern zeigt.

Um die vorliegenden Daten im Sinne einer Qualitätssicherung mit der Ausgangsstudie von Mueller et al. (2012) sowie mit anderen Spaltzentren vergleichen zu können, wurde die kephalometrische Analyse als verlässliches Instrument ausgewählt. Dabei wurden die gleichen Messpunkte und Winkel wie bei den zu vergleichenden Daten verwendet.

12.1.2 Intraclass correlation coefficient

Da bei der vorliegenden Studie zwei Untersucher die kephalometrischen Auswertungen vorgenommen haben, wurde die Auswertungsgenauigkeit mittels des ‚intraclass correlation coefficient‘ (ICC) für alle untersuchten Winkel angewendet. Dieser beschreibt die Übereinstimmung zwischen den durch die zwei Untersucher angegebenen Werte für einen Winkel. Wird die gesamte Auswertung betrachtet, offenbart der ICC bei der vorliegenden Studie eine mittelhohe bis hohe Übereinstimmung aller Variablen (vgl. Abbildung 21).

Für einige Werte zeigt der ICC eine Auswertung eines Behandlers ausserhalb des Konfidenzintervalls von 95 %. Beispielsweise ist gut ersichtlich, dass bei dem Winkel S-N-Pog ein Untersucher stets leicht höhere Werte gemessen hat als der andere. Unten wird die Übereinstimmung jedes ausgewerteten Winkels anhand eines Bland-Altman plots dargestellt, wobei der mittlere graue Balken den 95%-Konfidenzintervall repräsentiert.

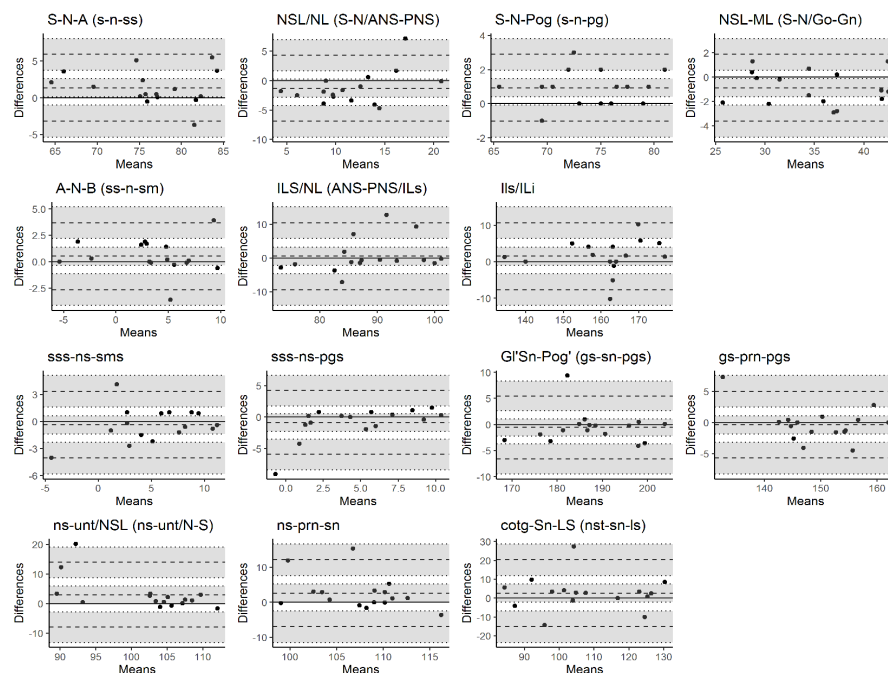


Abbildung 21: Intraclass correlation coefficient (ICC), dargestellt durch Bland-Altman plot; mittlerer grauer Balken: 95%-Konfidenzintervall (Quelle: Darstellung anhand Daten aus statistischer Auswertung)

12.1.3 Patientenpopulation

Eine möglichst homogene und der Normalverteilung entsprechende Patientenpopulation ist für die statistische Auswertung und Interpretation ideal. Nichtsdestotrotz ist dies in der Umsetzung aufgrund verschiedener Faktoren nicht immer einfach und nicht beeinflussbar. Bei der vorliegenden Studie wurden einerseits nur Patientendaten von Patienten mit einer Einverständniserklärung verwendet. Dies bedeutet, dass Daten, die vorhanden gewesen wären, aufgrund einer nicht gegebenen Einverständniserklärung nicht verwendet werden konnten. Andererseits wurden ausschliesslich für therapeutische Zwecke angefertigte Fernröntgenseitenbilder für die Studie genutzt. Dementsprechend wurden Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllt haben, für die jedoch kein Fernröntgenseitenbild vorhanden war, nicht in die Patientenpopulation eingeschlossen.

Ebenso wie die oben erwähnten Parameter hat auch das Patientenalter zum Zeitpunkt der Anfertigung der Fernröntgenseitenbilder Einfluss auf die Daten. Das Durchschnittsalter der Patientenpopulation der untersuchten Gruppe A ist mit 6.8 Jahren im Vergleich zu den restlichen Populationen, beispielsweise bei der Gruppe M mit einem Durchschnittsalter von neun Jahren oder bei der Gruppe S von 10.6 Jahren, deutlich geringer. Dies ist insbesondere von Bedeutung, da sich mit dem Alter auch die kephalometrischen Durchschnittswerte durch das Wachstum verändern (Riolo et al., 1974). Dessen ungeachtet ist die Wahrscheinlichkeit, dass mit zunehmendem Alter eine kieferorthopädische Intervention erfolgt, höher, was wiederum das Wachstum beeinflussen und mithin die Daten verändern kann. Es wird versucht, die abweichenden Werte anhand der erhaltenen Daten mit Berücksichtigung der altersbedingten Effekte zu interpretieren.

Ebenso wie das Durchschnittsalter besitzt auch die Grösse der Patientenpopulation Einfluss auf die Zuverlässigkeit der Daten. Aufgrund der verschiedenen Ausschlusskriterien konnten 16 Patienten in die Gruppe A eingeschlossen werden. Diese Anzahl ist vergleichbar mit der Gruppe M mit 15 Patienten, allerdings wiesen die Gruppe E und die Gruppe S mit 26 bzw. 35 Patienten eine deutlich höhere Patientenpopulation auf. Bei der Interpretation der Ergebnisse sollte diese Tatsache einbezogen werden, da bei einer geringen Patientenpopulation die Reliabilität der Daten beschränkt sein kann (Faber & Fonseca, 2014).

12.1.4 Geschlechts- und Seitenverteilung

Bei der vorliegenden Studie sind doppelt so viele Jungen wie Mädchen und die linke Gesichtsseite doppelt so häufig wie die rechte Gesichtsseite betroffen. Diese Geschlechts- und Seitenverteilung deckt sich mit der in der Literatur angegebenen Verteilung (Derijcke et al., 1996; Mossey & Modell, 2012). Indirekt ergibt sich daraus ein Hinweis, dass es mit den 24 Patienten, die ausgeschlossen werden mussten, zu keiner gerichteten Selektion kam.

12.2 Diskussion der Resultate

Nachfolgend werden die Resultate der aktuellen Studienpopulation im Vergleich mit den mehrzeitigen und einzeitigen Operationskonzepten diskutiert.

12.2.1 Vergleich mit mehrzeitigem Spaltverschluss

Wie von Shaw et al. (2000) beschrieben, wurde in 5 % der 201 europäischen Spaltzentren der gesamte Spaltverschluss in einer Operation durchgeführt, die restlichen Zentren führten den Spaltverschluss in zwei (71.7 %), drei (21.3 %) oder vier (2 %) zeitlich verschiedenen Operationen durch. Dabei wurden zu 98.9 % die Lippenspalte und zu 68.1 % der Hart- und Weichgaumen im ersten Lebensjahr verschlossen (Shaw et al., 2000).

Sowohl die Werte S-N-A als auch NSL/NL der Gruppe A, die die Lage des Oberkiefers gegenüber der vorderen Schädelbasis in sagittaler bzw. vertikaler Dimension beschreiben, unterscheiden sich nicht signifikant vom mehrzeitigen Konzept der Gruppe E. Ebenfalls offenbart der Winkel A-N-B keinen signifikanten Unterschied zwischen dem einzeitigen Konzept am Basler Spaltzentrum und dem mehrzeitigen Spaltverschluss. Dies deutet darauf hin, dass die maxilläre Protrusion (Lage des Oberkiefers) sich bei diesen zwei Patientenpopulationen nicht unterscheidet und sich das Oberkieferkieferwachstum beim einzeitigen Konzept durch die Operationsmethode nicht verschlechtert hat.

Die Werte ILs/NL und ILs/ILi der Gruppe A, die die Inklination der Oberkieferfrontzähne zur Oberkieferbasis bzw. zu den Unterkieferfrontzähnen beschreiben, sind im Vergleich zur Gruppe E stärker von der Norm abweichend. Der Wert ILs/NL ist dabei bei der Gruppe A signifikant verkleinert und der Wert ILs/ILi signifikant vergrößert.

Eine mögliche Erklärung findet sich im geringeren Patientenalter der Gruppe A und in den sich im Verlaufe des Wachstums verändernden kephalometrischen Werten. Nach dem ‚Atlas of Craniofacial Growth‘ verändern sich die Werte ILs/NL sowie ILs/ILi (Abbildung 22) und nähern sich so den Werten im Verlauf des Wachstums der Studienpopulation der Gruppe E an (Riolo et al., 1974). Eine weitere Schwierigkeit stellte auch die kephalometrische Auswertung bei teilweise noch nicht durchgebrochenen Inzisiven dar, da sich dort das Auffinden der Messpunkte schwierig gestaltete. Zusätzlich ist zu beachten, dass sich durch

den Zahndurchbruch stets auch die Kiefer mitentwickeln (physiologische Bisshebung) (Kahl-Nieke, 2010).

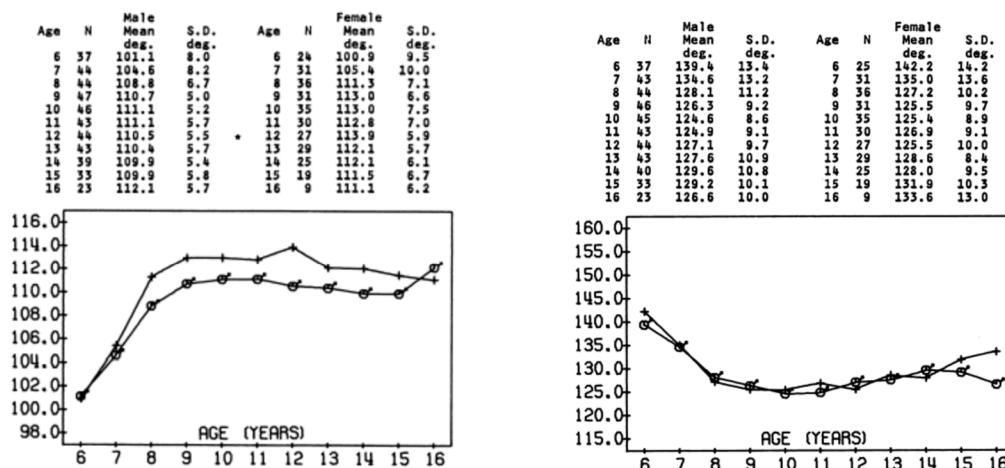


Abbildung 22: links: ILs/NL im Verlauf des Wachstums, rechts: ILs/ILI im Verlauf des Wachstums (Quelle: Riolo et al., 1974, S. 80; 85)

Alle Weichteilwinkel der Gruppe A unterscheiden sich nicht signifikant zu den Werten der Gruppe E. Folglich scheinen sich im Profil keine signifikant schlechteren Ergebnisse zwischen einzeitig und mehrzeitigen Operationskonzepten zu ergeben.

12.2.2 Vergleich mit anderen einzeitigen Konzepten

Nachstehend wird der Vergleich der Gruppe A mit den anderen einzeitigen Operationskonzepten der Gruppe M und S diskutiert.

12.2.2.1 Vergleich von Gruppe A mit Gruppe M

Die statistische Auswertung ergibt einige Unterschiede in den Ergebnissen. Werden die Werte der Ausgangsstudie (Gruppe M) mit den neuen Daten der Gruppe A verglichen, tritt zutage, dass keine der Weichteilwerte sich signifikant voneinander unterscheiden. Bei den skelettalen und dentoskelettalen Werten ist lediglich der Winkel ILs/NL, der den Neigungswinkel der Oberkieferfrontzähne zur Oberkieferbasis zeigt, verkleinert. Daraus geht hervor, dass im Durchschnitt die Oberkieferfrontzähne weniger prokliniert sind als im Vergleich zu den Patienten, die von 1991–2002 am Basler Spaltzentrum operiert wurden. Das Durchschnittsalter kann, wie auch bereits beim Vergleich mit dem mehrzeitigen Konzept der Gruppe E, Einfluss auf die Inklination der Oberkieferzähne haben, da sich – wie von Riolo et al. (1974) beschrieben – der Wert ILs/NL mit dem Alter vergrößert.

Der EUROCRAN ‚dental grade‘ veranschaulicht, dass bei etwa einem Drittel der Patienten sowohl bei der Gruppe A als auch bei der Gruppe M eine Klasse-III-Verzahnung und ein

frontaler Kopf-/Kreuzbiss vorliegen. Dies bestätigt die verkleinerten Werte für S-N-A und A-N-B im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe.

Bei der Patientenpopulation der Gruppe A, die von 2003–2014 am Basler Spaltzentrum operiert wurden, erfolgte im Gegensatz zu den von 1991–2002 operierten Kindern (Gruppe M) keine alveoläre Augmentation mittels kortikospongiösen Knochentransplantats aus der Rippe bei der Primäroperation (Mueller et al., 2012). Bei der Gruppe A wurde jedoch bei 37.5 % der Patienten eine alveoläre Augmentation zu einem späteren Zeitpunkt vorgenommen (meist im Alter von etwa sechs Jahren).

Bei der Gruppe M mit den Daten von Mueller et al. (2012) wurde bis zum Alter des Studieneinschlusses zu 24 % eine zweite alveoläre Augmentation durchgeführt, da der Knochen nicht ausreichend mitgewachsen war. Aus diesem Grund und da anhand der Literatur ein negativer Einfluss auf das Wachstum zu befürchten war, wurde ab 2003 auf ein Knochentransplantat bei der Primäroperation verzichtet (Mueller et al., 2012).

Anhand der vorliegenden Daten lässt sich nicht erhärten, dass der Verzicht auf ein Knochentransplantat bei der Primäroperation den Wachstumsverlauf bis zum Untersuchungszeitpunkt signifikant verändert hat.

Für eine Bewertung des maxillären und prämaxillären Wachstums kann der Wert S-N-A herangezogen werden, der die Position der frontalen knöchernen Oberkieferkontur widerspiegelt. Ein weiterer Hinweis findet sich sowohl im Wert A-N-B, der die Position des Unterkiefers in Relation zum Oberkiefer beschreibt, als auch in den Weichteilwinkeln. Der Mittelwert der Gruppe A ist im Vergleich zur Gruppe M bei den Werten S-N-A, A-N-B und allen Weichteilwinkeln nicht signifikant unterschiedlich. Es scheint mithin keine signifikante Veränderung des maxillären Wachstums mit der modifizierten Operationstechnik gegeben zu haben.

12.2.2.2 Vergleich von Gruppe A mit Gruppe S

Beim Vergleich der aktuellen Studienpopulation mit denjenigen der Gruppe S ergeben sich ebenfalls einige statistisch signifikante Unterschiede. Zusätzlich zu den Werten ILs/NL und ILs/ILi, die wie bei Gruppe M und Gruppe E im Vergleich zur Gruppe A signifikant verändert sind und wie dort mit der gleichen Argumentation begründet werden können, ist auch der Wert A-N-B bei der Gruppe S im Vergleich zu der hier untersuchten Studienpopulation verkleinert. Dabei gilt es zu beachten, dass der Mittelwert der Gruppe A näher an der gesunden Kontrollgruppe liegt als der Mittelwert der Gruppe S. Wird der Gesichtskonvexitätswinkel gs-sn-pgs der Gruppe S mit den anderen Gruppen A, E und M verglichen, ist dieser ebenfalls signifikant verkleinert.

Der verkleinerte Mittelwert der Winkel A-N-B und gs-sn-pgs der Gruppe S sind ein Zeichen für die durchschnittlich mesialere Kieferlagebeziehung, was beispielsweise durch eine

prognathe Mandibula oder eine retrognathe Maxilla zu erklären ist. Die Winkel treffen indes auch eine Aussage über das Profil, das bei der Gruppe S konkaver ist als bei den restlichen Gruppen (vgl. Abbildung 23).

A. H. Ross von der North Carolina State University beschrieb 2004 kraniofaziale Unterschiede zwischen den unterschiedlichen ethnischen europäischen Gruppen. Diese Unterschiede können sich in den konkavere Werten der slavischen Patientenpopulation der Gruppe S im Vergleich zur mitteleuropäischen Patientenpopulation der Gruppe A widerspiegeln.

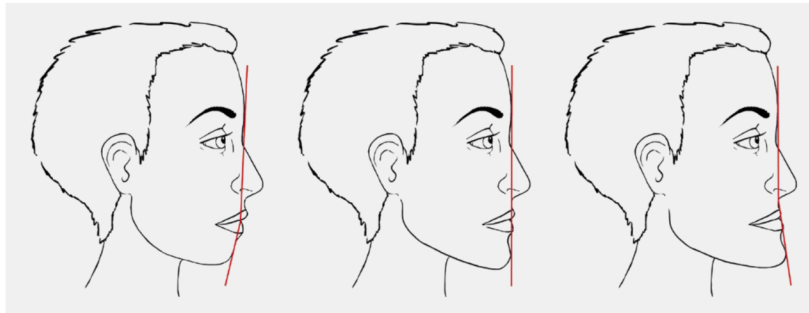


Abbildung 23: Gesichtsprofile; links konvexes Profil, Mitte gerades Profil, rechts konkaves Profil (Quelle: Feldner & Bantleon, 2018, S. 36)

12.2.3 Vergleich mit der gesunden Kontrollgruppe

Studien zeigen, dass unoperierte Spaltpatienten mit einer LKGS-Spalte ein normales maxilläres Wachstumspotenzial demonstrieren, aber ein Gewebedefizit vorhanden ist, das sich im spaltbedingten Leerraum äussert (Diah et al., 2007; Latief, Lekkas, Schols, Fudalej & Kuijpers, 2012). Es wird ferner angenommen, dass der Zahnbogen ebenfalls ein normales Wachstumspotenzial aufweist, jedoch nach Operation der spaltseitige Anteil anterior in Richtung spaltbedingten Leerraum rotiert („kollabiert“) und somit in der Projektion nach anterior verkürzt ist (Li et al., 2006; Normando, da Silva Filho, & Capelozza Filho, 1992). Dies mag erklären, weshalb auch bei Patienten mit LKGS-Spalten, bei denen nur die Lippe verschlossen wird, aber der Gaumen offen bleibt, im Erwachsenenalter ein Wachstumsdefizit aufweisen, das vergleichbar ist mit demjenigen eines Lippen- und Gaumenverschlusses (Kapucu, Gürsu, Enacar, & Aras, 1996; Li et al., 2006).

Trotzdem wird das reduzierte maxilläre Wachstum in der Literatur gemeinhin als Folge der Palatoplastik angesehen (Shi & Losee, 2014). Dabei wird die Wachstumshemmung oftmals mit dem Zeitpunkt des Gaumenverschlusses (je früher, desto stärker) in Zusammenhang gebracht (Graber, 1950). Jedoch konnte in einer grossen Interzenterstudie von R. Ross (1987) diese Vermutung nicht belegt werden.

Da seit Jahrzehnten dieser Punkt indes kontrovers diskutiert wird, hat Skandinavien hierzu erstmals eine randomisiert kontrollierte Studie durchgeführt. Heliövaara et al. (2017) untersuchte der Gaumenverschluss zum Zeitpunkt von zwölf und 36 Monaten. Das beste

Wachstumsresultat im Alter von fünf Jahren zeigte sich in der Gruppe, bei der der Hart- und Weichgaumen in einer Operation mit zwölf Monaten verschlossen wurde (Heliövaara et al., 2017).

Bei der Diskussion um einen potenziellen Wachstumsvorteil durch Verzögern des Gaumenverschlusses muss allerdings beachtet werden, dass ein Gaumenverschluss unerlässlich für die Lautbildung, Nahrungsaufnahme und den Schluckmechanismus ist.

Werden die skelettalen und dentoskelettalen Werte der Gruppe A mit der gesunden Kontrollgruppe verglichen, wird ersichtlich, dass der Oberkiefer in ähnlicher Masse wie bei den Vergleichsgruppen durchschnittlich retrognath und reklinierter ist. Dass aber trotz des frühen einzeitigen Kompletterschlusses keine signifikant stärkere Wachstumshemmung im Vergleich zur Gruppe E mit späterem Gaumenverschluss gefunden wurde, deckt sich mit den Resultaten der randomisiert kontrollierten Studie von Heliövaara et al. (2017). Auch dort offenbarte sich kein direkter Zusammenhang zwischen Wachstumshemmung und Zeitpunkt des Gaumenverschlusses.

13 Schlussfolgerungen

Wie bereits durch vorgängige Studien und Erkenntnisse aus der Fachliteratur veranschaulicht, zeigt sich auch in der vorliegenden Untersuchung, dass nach dem chirurgischen Verschluss einer LKGS-Spalte das Wachstum des Oberkiefers im Vergleich zu gesunden Patienten reduziert ist. Der hierfür verantwortliche Mechanismus wird nicht vollständig verstanden, aber Einflussfaktoren, die immer wieder diskutiert werden, sind die Ausdehnung der Spalte, der Zeitpunkt des Spaltverschlusses, die Operationsmethode und die dadurch veränderten Gewebeverhältnisse sowie Narbenbildung nach der Operation (Graber, 1950; von den Hoff et al., 2006).

Zu dieser Diskussion seien mit der hier vorgelegten Studie folgende Erkenntnisse hinzugefügt:

Trotz des frühen Gaumenverschlusses mit dem ‚all-in-one‘-Konzept des Basler Spaltzentrums ist das Wachstum im Vergleich zu den guten Wachstumsergebnissen durch mehrzeitige Operationen (Gruppe E) nicht signifikant geringer. Diese Erkenntnis bekräftigt das Beibehalten der einzeitigen Operationsmethode, die eine minimale Behandlungsbelastung für die betroffenen Kinder darstellt.

Das Wachstumsverhalten des Oberkiefers wurde durch den Verzicht einer alveolären Knochenaugmentation bei der Primäroperation nicht signifikant verändert. Es konnten somit mit der ab 2003 angepassten Operationsmethode weder schlechtere noch bessere Ergebnisse hinsichtlich des Wachstumsverhaltens des Oberkiefers erzielt werden.

Es können noch weitere Optimierungen am Operationskonzept vorgenommen werden, sodass die Einflussfaktoren für die Wachstumshemmung noch weiter reduziert werden können. Ab dem Jahr 2015 wurde das chirurgische Konzept geändert und auf eine einzeitige Operationsmethode gewechselt, bei der unnötige Narben vermieden werden. Bei der angepassten Operationsmethode findet durch eine veränderte Schnittführung und Lappenbildung keine offene Wundheilung mehr statt, und auch die Blutversorgung der Gaumenschleimhaut wird vollständig erhalten. Die Anpassung des Operationskonzepts soll zu einer reduzierten Narbenkontraktion und eine dadurch reduzierte Wachstumshemmung des Oberkiefers führen.

Die Aussagekraft der Studie ist begrenzt, da sowohl die geringe Gruppengrösse als auch das Studienalter bedingt durch die sich im Wachstum verändernden kephalometrischen Werte Einfluss auf die Auswertung und Interpretation haben (Riolo et al., 1974). Eine erneute Evaluation des Gesichts- und Kieferwachstums der Patientenpopulation beim Erreichen des Erwachsenenalters aller im Zeitraum 2003–2014 operierten Patienten mit einer LKGS-Spalte (N = 40) wäre zu einem späteren Zeitpunkt angezeigt, um noch weitere Erkenntnisse erhalten zu können.

Danksagung

Bei PD Dr. med. Dr. med. dent. Dr. phil Andreas A. Müller bedanke ich mich herzlich für das grosse Engagement und die hervorragende Betreuung bei der Erarbeitung der vorliegenden Arbeit.

Einen besonderen Dank gilt Soheila Aghlmandi (PhD) und Florian Samuel Halbeisen (PhD) vom Basel Institut für klinische Epidemiologie und Biostatistik für die Betreuung und Analyse der statistischen Auswertung.

Mein Dank gilt ausserdem Dr. med. Dr. med. dent. Benito Benitez für die Hilfestellung bei der Einreichung des Amendements und der patientenbezogenen Daten.

Ebenfalls möchte ich mich bei Dr. med. dent. et med. pract. Jeannette A. von Jackowski für die Betreuung zu Beginn meiner Arbeit bedanken.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meinem Mann Michael Weibel, der mich immer wieder aufs Neue motiviert hat.

Literaturverzeichnis

- Andrae, A., & Neumann, H.-J. (1996). Häufigkeit und rassistische Unterschiede. In A. Andrae & H.-J. Neumann (Hrsg.), *Lippen-Kiefer-Gaumenspalten: Entstehung - Klinik - Behandlungskonzepte* (S. 62–64). Reinbek, Deutschland: Einhorn-Presse Verlag.
- Brattström, V., Mølsted, K., Prah-Andersen, B., Semb, G., & Shaw, W. C. (2005). The Eurocleft study: Intercenter Study of Treatment Outcome in Patients With Complete Cleft Lip and Palate. Part 2: Craniofacial Form and Nasolabial Appearance. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 42(1), 69–77.
- Burg, M. L., Chai, Y., Yao, C. A., Magee, W., 3rd, & Figueiredo, J. C. (2016). Epidemiology, Etiology, and Treatment of Isolated Cleft Palate. *Frontiers in Physiology*, 7, 67.
- Bütow, K.-W. (1987). Caudally-Based Single- Layer Septum-Vomer Flap for Cleft Palate Closure. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 15(1), 10–13.
- Costello, B. J., & Ruiz, R. L. (2009). Unilateral Cleft Lip and Nasal Repair: The Rotation-Advancement Flap Technique. *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 17(2), 103–116.
- Da Silva Filho, O. G., Cristovão, R. M., & Semb, G. (1994). Prevalence of a Soft Tissue Bridge in a Sample of 2014 Patients with Complete Unilateral Clefts of the Lip and Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 31(2), 122–124.
- Da Silva Filho, O. G., Santamaria, M., da Silva Dalben, G., & Semb, G. (2006). Prevalence of a Simonart's Band in Patients With Complete Cleft Lip and Alveolus and Complete Cleft Lip and Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 43(4), 442–445.
- Davies, D. (1966). The one-stage repair of unilateral cleft lip and palate: a preliminary report. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 38(2), 129–136.
- De Mey, A., Franck, D., Cuyilts, N., Swennen, G., Malevez, C., & Lejour, M. (2009). Early One-Stage Repair of Complete Unilateral Cleft Lip and Palate. *Journal of Craniofacial Surgery*, 20(8), 1723–1728.
- Derijcke, A., Eerens, A., & Carels, C. (1996). The incidence of oral clefts: a review.

British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 34(6), 488–494.

- Diah, E., Lo, L. J., Huang, C. S., Sudjatmiko, G., Susanto, I., & Chen, Y. R. (2007). Maxillary growth of adult patients with unoperated cleft: answers to the debates. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 60(4), 407–413.
- Dixon, M. J., Marazita, M. L., Beaty, T. H., & Murray, J. C. (2011). Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nature Reviews Genetics*, 12(3), 167–178.
- Faber, J., & Fonseca, L. M. (2014). How sample size influences research outcomes. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 19(4), 27–29.
- Feldner, J., & Bantleon, H.-P. (2018). Ästhetische Faktoren in der kieferorthopädischen Planung. *Informationen Aus Orthodontie & Kieferorthopädie*, 50(1), 33–38.
- Ferguson, M. W. J. (1988). Palate development. *Development*, 103(SUPPL.), 41–60.
- Fogh-Andersen, P. (1942). *Inheritance of Harelip and Cleft Palate. Contribution to the Elucidation of the Etiology of the Congenital Clefts of the Face*. Copenhagen, Denmark: Munksgaard.
- Förster, A. W. (1861). *Die Missbildungen des Menschen*. Jena, Deutschland: Friedrich Mauke.
- Fraser, F. C. (1970). The genetics of cleft lip and cleft palate. *American Journal of Human Genetics*, 22(3), 336–352.
- Friel, M. T., Starbuck, J. M., Ghoneima, A. M., Murage, K., Kula, K. S., Tholpady, S., Havlik, R. J., Flores, R. L. (2015). Airway Obstruction and the Unilateral Cleft Lip and Palate Deformity: Contributions by the Bony Septum. *Annals of Plastic Surgery*, 75(1), 37–43.
- Fudalej, P., Hortis-Dzierzbicka, M., Dudkiewicz, Z., & Semb, G. (2009). Dental arch relationship in children with complete unilateral cleft lip and palate following Warsaw (one-stage repair) and Oslo protocols. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 46(6), 648–653.
- Fudalej, P., Katsaros, C., Bongaarts, C., Dudkiewicz, Z., & Kuijpers-Jagtman, A. M. (2011). Dental arch relationship in children with complete unilateral cleft lip and

- palate following one-stage and three-stage surgical protocols. *Clinical Oral Investigations*, 15(4), 503–510.
- Graber, T. M. (1950). Changing philosophies in cleft palate management. *The Journal of Pediatrics*, 37(3), 400–415.
- Grayson, B. H., & Cutting, C. B. (2001). Presurgical nasoalveolar orthopedic molding in primary correction of the nose, lip, and alveolus of infants born with unilateral and bilateral clefts. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 38(3), 193–198.
- Heidsieck, D. S. P., Smarius, B. J. A., Oomen, K. P. Q., & Breugem, C. C. (2016). The role of the tensor veli palatini muscle in the development of cleft palate-associated middle ear problems. *Clinical Oral Investigations*, 20(7), 1389–1401.
- Heliövaara, A., Küseler, A., Skaare, P., Shaw, W., Mølsted, K., Karsten, A., Brinck, E., Rizell, S., Marcusson, A., Sæle, P., Hurmerinta, K., Rønning, E., Chalien, M. N., Bellardie, H., Mooney, J., Eyres, P., Semb, G. (2017). Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 6. Dental arch relationships in 5 year-olds. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*, 51(1), 52–57.
- Hemprich, A. (2015). Die Behandlung von Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten. *Kinder- und Jugendmedizin*, 15(2), 92–98.
- Honigmann, K. (1996). One-stage closure of uni- and bilateral cleft lip and palate. *The British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 34(3), 214–219.
- Honigmann, K. (1998). *Lippen- und Gaumenspalten: Das Basler Konzept einer ganzheitlichen Betrachtung*. Bern, Schweiz: Hans Huber Verlag.
- Image Instruments. (2019). OnyxCeph^{3TM} 2D Pro [Software]. Chemnitz, Deutschland.
- Kahl-Nieke, B. (2010). Postnatale Entwicklung und Wachstum. In B. Kahl-Nieke (Hrsg.), *Einführung in die Kieferorthopädie: Diagnostik, Behandlungsplanung, Therapie* (3. Aufl. S. 33–44). Köln, Deutschland: Deutscher Ärzteverlag.
- Kapucu, R. M., Gürsu, G. K., Enacar, A., & Aras, S. (1996). The Effect of Cleft Lip Repair on Maxillary Morphology in Patients with Unilateral Complete Cleft Lip and Palate. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 97(7), 1371–1375.
- Kernahan, D. A., & Stark, R. (1958). A new classification of cleft lip and cleft palate.

Plastic and Reconstructive Surgery and the Transplantation Bulletin, 22(5), 435–441.

Koch, J., Koch, H., Grzonka, M., & Gundlach, K. K. (2003). Die LKGS(N)-Spalten und ihre Kodierung mit der LAHS-Nomenklatur. *Mund-, Kiefer- Und Gesichtschirurgie*, 7(6), 339–344.

Koch J. (2005). Lippen-, Kiefer-, Gaumen-, Nasen- Spaltfehlbildungen - Analyse der primären chirurgischen Habilitation auf der Basis des bio-psycho-sozialen Modells der Weltgesundheitsorganisation. *Gesichter*, 3, 2–16.

Koželj, V. (1999). Changes Produced by Presurgical Orthopedic Treatment before Cheiloplasty in Cleft Lip and Palate Patients. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 36(6), 515–521.

Kriens, O. B. (1969). An anatomical approach to veloplasty. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 43(1), 29–41.

Kriens, O. (1989). LAHSHAL—a concise documentation system for cleft lip, alveolus and palate diagnoses. In O. Kriens (Hrsg.), *What is a cleft lip and palate? A multidisciplinary update. Workshop, Bremen 1987* (S. 30–34). Stuttgart, Deutschland: Thieme.

Latief, B. S., Lekkas, K. C., Schols, J. G. J. H., Fudalej, P. S., & Kuijpers, M. A. R. (2012). Width and elevation of the palatal shelves in unoperated unilateral and bilateral cleft lip and palate patients in the permanent dentition. *Journal of Anatomy*, 220(3), 263–270.

Lewis, C. W., Jacob, L. S., & Lehmann, C. U., AAP SECTION ON ORAL HEALTH (2017). The Primary Care Pediatrician and the Care of Children with Cleft Lip and/or Cleft Palate. *Pediatrics*, 139(5).

Li, Y., Shi, B., Song, Q. G., Zuo, H., & Zheng, Q. (2006). Effects of lip repair on maxillary growth and facial soft tissue development in patients with a complete unilateral cleft of lip, alveolus and palate. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 34(6), 355–361.

Lorente, C., Cordier, S., Goujard, J., Aymé, S., Bianchi, F., Calzolari, E., De Walle, H. E., Knill-Jones, R. (2000). Tobacco and Alcohol Use During Pregnancy and Risk of Oral Clefts. Occupational Exposure and Congenital Malformation Working

- Group. *American Journal of Public Health*, 90(3), 415–419.
- Lourenço Ribeiro, L., Teixeira das Neves, L., Costa, B., & Ribeiro Gomide, M. (2003). Dental Anomalies of the Permanent Lateral Incisors and Prevalence of Hypodontia outside the Cleft Area in Complete Unilateral Cleft Lip and Palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 40(2), 172–175.
- Millard, D. R. (1964). Rotation-Advanced Principle in Cleft Lip Closure. *The Cleft Palate Journal*, 1(2), 246–252.
- Mossey, P. A., & Castilla, E. (2003). *Global registry and database on craniofacial anomalies: Report of a WHO Registry Meeting on Craniofacial Anomalies*. Genf, Schweiz: World Health Organization.
- Mossey, P. A., Little, J., Munger, R. G., Dixon, M. J., & Shaw, W. C. (2009). Cleft lip and palate. *The Lancet*, 374(9703), 1773–1785.
- Mossey, P. A., & Modell, B. (2012). Epidemiology of Oral Clefts 2012: An International Perspective. In M. T. Cobourne (Hrsg.), *Cleft Lip and Palate. Epidemiology, Aetiology and Treatment* (S. 1–18). Basel, Schweiz: Karger AG.
- Mueller, A. A., Sader, R., Honigmann, K., Zeilhofer, H. F., & Schwenzer-Zimmerer, K. (2007). Central nervous malformations in presence of clefts reflect developmental interplay. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 36(4), 289–295.
- Mueller, A. A., Zschokke, I., Brand, S., Hockenjos, C., Zeilhofer, H. F., & Schwenzer-Zimmerer, K. (2012). One-stage cleft repair outcome at age 6- to 18-years - A comparison to the Eurocleft study data. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 50(8), 762–768.
- Nalabothu, P., Benitez, B. K., Dalstra, M., Verna, C., & Mueller, A. A. (2020). Three-Dimensional Morphological Changes of the True Cleft under Passive Presurgical Orthopaedics in Unilateral Cleft Lip and Palate: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*, 9(4), 962.
- Normando, A. D., da Silva Filho, O. G. & Capelozza Filho, L. (1992). Influence of surgery on maxillary growth in cleft lip and/or palate patients. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 20(3), 111–118.

- Nötzel, F., Christian, S., & Hartung, M. (2007). *Fernröntgenseitenbild-Analyse*. Köln, Deutschland: Deutscher Zahnärzte Verlag.
- Pfeifer, G. (1970). Über ein entwicklungsgeschichtlich begründetes Verfahren des Verschlusses von Lippenspalten. *Dtsch Zahn Mund Kieferheilkd*, 54, 69–77.
- R Core Team. (2018). R: A Language and Environment for Statistical Computing (3.5.2) [Software]. Wien, Österreich.
- Randall, P. (1965). A lip adhesion operation in cleft lip surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 35(4), 371–376.
- Reinert, S., & Krimmel, M. (2019). Intravelare Veloplastik und plastischer Verschluss des harten Gaumens. *Der MKG-Chirurg*, 12(1), 2–10.
- Riolo, M., Moyer, R., McNamara, J., & Hunter, W. (1974). *An atlas of craniofacial growth: Cephalometric Standards from the University School Growth Study, The University of Michigan*. Ann Arbor, MI: University of Michigan, Center for Human Growth and Development.
- Ross, A. H. (2004). Regional isolation in the Balkan region: An analysis of craniofacial variation. *American Journal of Physical Anthropology*, 124(1), 73–80.
- Ross, R. (1987). Treatment variables affecting facial growth in complete unilateral cleft lip and palate. *The Cleft Palate Journal*, 24(1), 5–23.
- Sabelis, A. J., Kuijpers, M. A. R., Nada, R. M., Chiu, Y. T., Bronkhorst, E. M., Kuijpers-Jagtman, A. M., & Fudalej, P. S. (2016). Rating dental arch relationships and palatal morphology with the EUROCRAN index on three different formats of dental casts in children with unilateral cleft lip and palate. *Clinical Oral Investigations*, 20(5), 943–950.
- Sader, R. (2009). Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalten. *Pädiatrie up2date*, 4(2), 183–205.
- Sander, F. G., Schwenzer, N., & Ehrenfeld, M. (2011). *Kieferorthopädie* (2. Aufl.). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Schumacher, G.-H. (1997). Gesichtsentwicklung. In G.-H. Schumacher (Hrsg.), *Anatomie für Zahnmediziner: Lehrbuch und Atlas* (S. 120–127). Heidelberg,

Deutschland: Hüthig GmbH.

- Schwenzer-Zimmerer, K. (2011). Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten - nur ein chirurgisches Problem? *Schweizerisches Medizin-Forum*, 11(46), 824–829.
- Schwenzer-Zimmerer, K., Vökt, C. A. & Birchler Linsenmann, M. (2014). Interdisziplinäres Management bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. *Info@gynäkologie*, 1(1), 20–27.
- Schwenzer, N. & Ehrenfeld, M. (2011). Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten. In N. Schwenzer & M. Ehrenfeld (Hrsg.), *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie* (S. 186–226). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Semb, G., Brattström, V., Mølsted, K., Prahl-Andersen, B., & Shaw, W. C. (2005). The Eurocleft Study: Intercenter Study of Treatment Outcome in Patients with Complete Cleft Lip and Palate. Part 1: Introduction and Treatment Experience. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 42(1), 64–68.
- Shaw, W. C., Semb, G., Nelson, P., Brattström, V., Molsted, K., & Prahl-Andersen, B. (2000). *The Eurocleft Project 1996–2000, standards of care for cleft lip and palate in Europe*, 43. Amsterdam, Niederlande: Biomedical and Health Research.
- Shaw, W. C., Semb, G., Nelson, P., Brattström, V., Mølsted, K., Prahl-Andersen, B., & Gundlach, K. K. H. (2001). The Eurocleft project 1996-2000: overview. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 29(3), 131–140.
- Shetye, P. R. (2004). Facial growth of adults with unoperated clefts. *Clinics in Plastic Surgery*, 31(2), 361–371.
- Shetye, P. R. & Evans, C. A. (2006). Midfacial morphology in adult unoperated complete unilateral cleft lip and palate patients. *The Angle Orthodontist*, 76(5), 810–816.
- Shi, B. & Losee, J. E. (2014). The impact of cleft lip and palate repair on maxillofacial growth. *International Journal of Oral Science*, 7(1), 14–17.
- Shkoukani, M. A., Chen, M., & Vong, A. (2013). Cleft lip - A comprehensive review. *Frontiers in Pediatrics*, 1, 1–10.
- Smith, D. M., & Losee, J. E. (2014). Cleft Palate Repair. In T. J. Sitzman & J. R.

- Marcus (Hrsg.), *Cleft Lip and Palate: Current Surgical Management, An Issue of Clinics in Plastic Surgery* (S. 189-210). Amsterdam, Niederlande: Elsevier Health Sciences.
- StataCorp. (2017). Stata Statistical Software: Release 15 [Software]. College Station, TX.
- Universitätsspital Basel. (2019). *Universitäres Netzwerk für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten*. Abgerufen 20. April 2020, von https://www.unispital-basel.ch/fileadmin/unispitalbaselch/Bereiche/Chirurgie/Abteilungen/Kiefer_Gesichts chirurgie/Teamliste_LKG.pdf
- Universitätsspital Basel. (o. J.). *Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte*. Abgerufen 20. April 2020, von <https://www.unispital-basel.ch/ueber-uns/bereiche/chirurgie/kliniken-und-abteilungen/mund-kiefer-gesichtschirurgie/patienten-besucher/lippen-kiefer-gaumenspalten/weitere-massnahmen-deenfr/>
- Urbanova, W., Klimova, I., Brudnicki, A., Polackova, P., Kroupova, D., Dubovska, I., Rachwalski, M., Fudalej, P. S. (2016). The Slav-cleft: A three-center study of the outcome of treatment of cleft lip and palate. Part 1: Craniofacial morphology. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 44(11), 1767–1776.
- Vanderas, A. P. (1987). Incidence of Cleft Lip, Cleft Palate, and Cleft Lip and Palate Among Races: a Review. *The Cleft Palate Journal*, 24(3), 216–225.
- Veau, V. (1938). Hasenscharten menschlicher Keimlinge auf der Stufe 21–23 mm S.St.L. *Zeitschrift Für Anatomie und Entwicklungsgeschichte*, 108(3), 459–493.
- Veau, V., & Borel, S. (1931). *Division palatine. Anatomie. Chirurgie. Phonétique. Avec la collaboration de Mme S. Borel*. Avec 786 figures. Dijon, Frankreich: Impr. Darantière.
- Von Den Hoff, J. W., Maltha, J. C., & Kuijpers-Jagtman, A. M. (2006). Palatal Wound Healing: The Effects of Scarring on Growth. In S. Berkowitz (Hrsg.), *Cleft Lip and Palate* (S. 301–313). Berlin, Deutschland: Springer.
- Wilhelm, L., & Braumann, B. (2012). Sonografische Diagnostik fetaler Spaltbildungen von Lippe, Kiefer und Gaumen. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*, 216(2), 63–72.
- Xu, D. P., Qu, W. D., Sun, C., Cao, R. Y., Liu, D. W., & Du, P. G. (2018). A Study on

Environmental Factors for Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 29(2), 364–367.

Yatabe, M. S., Garib, D. G., Janson, G., Poletto, R. S., & Ozawa, T. O. (2013). Is the presence of Simonart's band in patients with complete unilateral cleft lip and palate associated with the prevalence of missing maxillary lateral incisors? *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 144(5), 649–653.

Zuo, H., Shi, B., Deng, D., & Zheng, G. (2001). Inhibitive Effects of Lip Repair on Maxillary Growth in Patients with Complete Unilateral Cleft Lip and Palate. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 19(4), 229–231.

Anhang

Annex 1: Pairwise comparisons of the dentoskeletal angles of group A using Tukey HD post-hoc test*

	N	Mean	N	Mean	Difference	P-value
S-N-A						
Group A vs Euroclaf	16	76.49	26	77.5	-1.01 (-4 - 1.98)	0.89
Group A vs Mueller	16	76.49	15	76	0.49 (-2.89 - 3.87)	0.99
Group A vs Slav-Claft	16	76.49	35	75.66	0.83 (-2.01 - 3.67)	0.93
Group A vs Healthy	16	76.49	295	81.05	-4.55 (-6.97 - -2.14)	<0.001
Euroclaf vs Mueller	26	77.5	15	76	1.5 (-1.55 - 4.55)	0.66
Euroclaf vs Slav-Claft	26	77.5	35	75.66	1.84 (-0.59 - 4.27)	0.23
Euroclaf vs Healthy	26	77.5	295	81.05	-3.55 (-5.47 - -1.62)	<0.001
Mueller vs Slav-Claft	15	76	35	75.66	0.34 (-2.56 - 3.24)	1.00
Mueller vs Healthy	15	76	295	81.05	-5.05 (-7.53 - -2.56)	<0.001
Slav-Claft vs Healthy	35	75.66	295	81.05	-5.39 (-7.07 - -3.71)	<0.001
NSL/NL (S-N/ANS-PNS)						
Group A vs Euroclaf	16	11.68	26	9.8	1.88 (-0.67 - 4.43)	0.26
Group A vs Mueller	16	11.68	15	14	-2.32 (-5.2 - 0.56)	0.18
Group A vs Slav-Claft	16	11.68	35	11.24	0.44 (-1.98 - 2.86)	0.99
Group A vs Healthy	16	11.68	294	6.38	5.3 (3.24 - 7.36)	<0.001
Euroclaf vs Mueller	26	9.8	15	14	-4.2 (-6.8 - -1.6)	<0.001
Euroclaf vs Slav-Claft	26	9.8	35	11.24	-1.44 (-3.52 - 0.64)	0.32
Euroclaf vs Healthy	26	9.8	294	6.38	3.42 (1.78 - 5.06)	<0.001
Mueller vs Slav-Claft	15	14	35	11.24	2.76 (0.29 - 5.23)	0.02
Mueller vs Healthy	15	14	294	6.38	7.62 (5.5 - 9.74)	<0.001
Slav-Claft vs Healthy	35	11.24	294	6.38	4.86 (3.43 - 6.29)	<0.001
S-N-Pog						
Group A vs euro	16	73.91	26	75.2	-1.29 (-4.05 - 1.46)	0.70
Group A vs mueller	16	73.91	15	75	-1.09 (-4.21 - 2.02)	0.87
Group A vs slav	16	73.91	35	75.41	-1.5 (-4.12 - 1.11)	0.51
Group A vs healthy	16	73.91	294	76.1	-2.2 (-4.42 - 0.03)	0.06
Euroclaf vs mueller	26	75.2	15	75	0.2 (-2.61 - 3.01)	1.00
Euroclaf vs slav	26	75.2	35	75.41	-0.21 (-2.46 - 2.04)	1.00
Euroclaf vs healthy	26	75.2	294	76.1	-0.9 (-2.68 - 0.87)	0.63
Mueller vs slav	15	75	35	75.41	-0.41 (-3.09 - 2.27)	0.99
Mueller vs healthy	15	75	294	76.1	-1.1 (-3.4 - 1.19)	0.68
Slav-Claft vs healthy	35	75.41	294	76.1	-0.69 (-2.24 - 0.86)	0.92
A-N-B						
Group A vs Euroclaf	16	3.53	26	3.2	0.33 (-1.85 - 2.5)	0.99
Group A vs Mueller	16	3.53	15	3	0.53 (-1.93 - 2.99)	0.98
Group A vs Slav-Claft	16	3.53	35	1.33	2.2 (0.13 - 4.26)	0.03
Group A vs Healthy	16	3.53	294	4.78	-1.25 (-3.01 - 0.51)	0.29
Euroclaf vs Mueller	26	3.2	15	3	0.2 (-2.02 - 2.42)	1.00
Euroclaf vs Slav-Claft	26	3.2	35	1.33	1.87 (0.1 - 3.64)	0.03
Euroclaf vs Healthy	26	3.2	294	4.78	-1.58 (-2.98 - -0.18)	0.02
Mueller vs Slav-Claft	15	3	35	1.33	1.67 (-0.44 - 3.78)	0.19
Mueller vs Healthy	15	3	294	4.78	-1.78 (-3.59 - 0.04)	0.06
Slav-Claft vs Healthy	35	1.33	294	4.78	-3.45 (-4.67 - -2.22)	<0.001

ILs/NL (ILs/ANS-PNS)						
Group A vs Euroclaft	16	88.53	26	99	-10.47 (-17.65 - -3.29)	<0.001
Group A vs Mueller	16	88.53	15	103	-14.47 (-22.59 - -6.35)	<0.001
Group A vs Slav-Claft	16	88.53	35	105.02	-16.49 (-23.31 - -9.67)	<0.001
Group A vs Healthy	16	88.53	294	107.25	-18.72 (-24.52 - -12.92)	<0.001
Euroclaft vs Mueller	26	99	15	103	-4 (-11.33 - 3.33)	0.57
Euroclaft vs Slav-Claft	26	99	35	105.02	-6.02 (-11.87 - -0.17)	0.04
Euroclaft vs Healthy	26	99	294	107.25	-8.25 (-12.87 - -3.63)	<0.001
Mueller vs Slav-Claft	15	103	35	105.02	-2.02 (-8.99 - 4.95)	0.93
Mueller vs Healthy	15	103	294	107.25	-4.25 (-10.23 - 1.73)	0.29
Slav-Claft vs Healthy	35	105.02	294	107.25	-2.23 (-6.27 - 1.81)	0.84

ILs/ILi						
Group A vs Euroclaft	16	161.15	26	140.2	20.95 (7.78 - 34.11)	<0.001
Group A vs Mueller	16	161.15	15	154	7.15 (-7.74 - 22.04)	0.68
Group A vs Slav-Claft	16	161.15	35	143.03	18.12 (5.61 - 30.62)	<0.001
Group A vs Healthy	16	161.15	293	131.75	29.4 (18.76 - 40.04)	<0.001
Euroclaft vs Mueller	26	140.2	15	154	-13.8 (-27.23 - -0.37)	0.04
Euroclaft vs Slav-Claft	26	140.2	35	143.03	-2.83 (-13.56 - 7.9)	0.95
Euroclaft vs Healthy	26	140.2	293	131.75	8.45 (-0.02 - 16.93)	0.05
Mueller vs Slav-Claft	15	154	35	143.03	10.97 (-1.82 - 23.76)	0.13
Mueller vs Healthy	15	154	293	131.75	22.25 (11.29 - 33.22)	<0.001
Slav-Claft vs Healthy	35	143.03	293	131.75	11.28 (3.87 - 18.69)	0.04

* Only for angles with a statistical significant difference in the anova analysis

Anmerkung: Detaillierte Auswertung, welche in der Tabelle 12 gezeigt wurden.

Annex 2: Pairwise comparisons of soft tissue angles of group A using Tukey HD post-hoc test*

	N	Mean	N	Mean	Difference	P-value
gs-sn-pgs						
Group A vs Euroclaft	16	187.87	26	187.5	0.37 (-5.7 - 6.44)	1.00
Group A vs Mueller	16	187.87	15	187	0.87 (-6 - 7.74)	1.00
Group A vs Slav-Claft	16	187.87	35	173.54	14.33 (8.56 - 20.1)	<0.001
Euroclaft vs Mueller	26	187.5	15	187	0.5 (-5.7 - 6.7)	1.00
Euroclaft vs Slav-Claft	26	187.5	35	173.54	13.96 (9.01 - 18.91)	<0.001
Mueller vs Slav-Claft	15	187	35	173.54	13.46 (7.56 - 19.36)	<0.001
ns-unt/NSL						
Group A vs Euroclaft	16	102.38	26	106.6	-4.23 (-8.76 - 0.31)	0.08
Group A vs Mueller	16	102.38	15	107	-4.63 (-9.75 - 0.5)	0.10
Group A vs Slav-Claft	16	102.38	35	105.91	-3.54 (-7.84 - 0.77)	0.16
Euroclaft vs Mueller	26	106.6	15	107	-0.4 (-5.02 - 4.22)	1.00
Euroclaft vs Slav-Claft	26	106.6	35	105.91	0.69 (-3 - 4.38)	0.99
Mueller vs Slav-Claft	15	107	35	105.91	1.09 (-3.31 - 5.49)	0.96

* Only for angles with a statistical significant difference in the anova analysis

Anmerkung: Detaillierte Auswertung, welche in der Tabelle 12 gezeigt wurden.

Annex 3: Intraclass correlation between investigators in group A

	ICC (95% CI)
Dentoskeletal	
S-N-A	0.92 (0.8 - 0.97)
NSL/NL (S-N/ANS-PNS)	0.79 (0.5 - 0.92)
S-N-Pog	0.97 (0.92 - 0.99)
NSL-ML	0.97 (0.91 - 0.99)
A-N-B	0.93 (0.81 - 0.98)
ILs/NL (ANS-PNS/ILs)	0.82 (0.56 - 0.93)
ILs/ILi	0.92 (0.78 - 0.97)
Soft tissue	
sss-ns-sms	0.9 (0.74 - 0.96)
sss-ns-pgs	0.76 (0.44 - 0.91)
gs-sn-pgs	0.95 (0.86 - 0.98)
gs-prn-pgs	0.93 (0.82 - 0.98)
ns-unt/NSL	0.73 (0.39 - 0.9)
ns-prn-sn	0.57 (0.13 - 0.83)
nst-sn-ls	0.83 (0.58 - 0.94)

Anmerkung: Detaillierte Auswertung, welche in der Abbildung 21 mittels Bland-Altman Plots gezeigt wurden.

Deklaration

Der Beitrag zur Monographie "Schädelwachstum nach frühem Komplettverschluss einseitiger Lippen-Kiefer-Gaumen-Segelspalten in einer Operation mittels Stiellappen nach Veau" beinhaltet folgende Punkte:

- Hilfestellung beim Einreichen der Unterlagen für die Bewilligung durch die Ethikkommission
- Durchsicht und Einteilung der Patientenakten
- Zusammenführen von patientenbezogenen Daten
- Anonymisierung der Patientendaten
- Auswertung der Fernröntgenseitenbilder
- Vorbereitung und Zusammenführen der Daten für die statistische Auswertung
- Interpretation der Resultate
- Literaturrecherche
- Erarbeiten des Inhalts sowie Schreiben und Überarbeiten der Arbeit